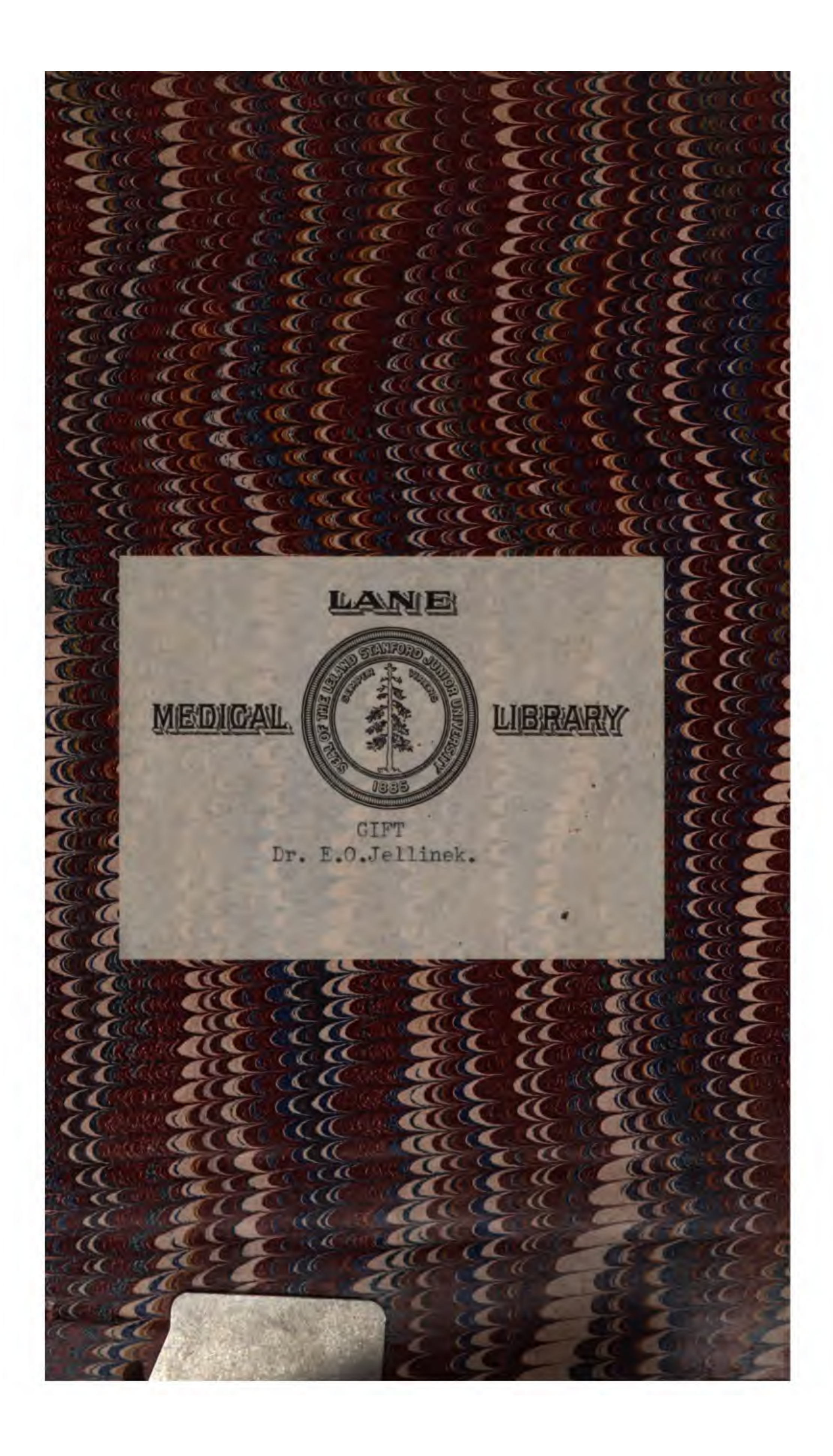
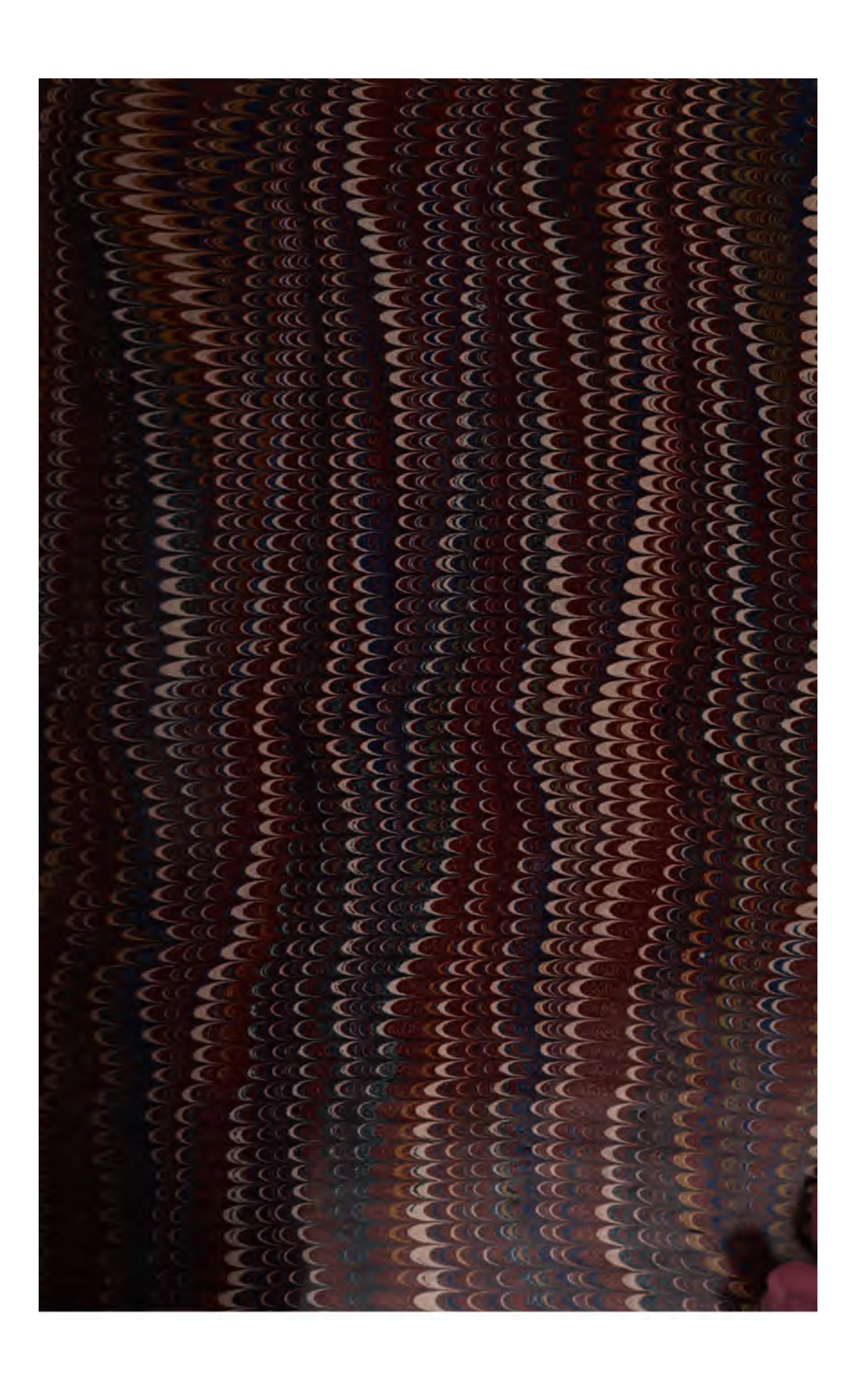


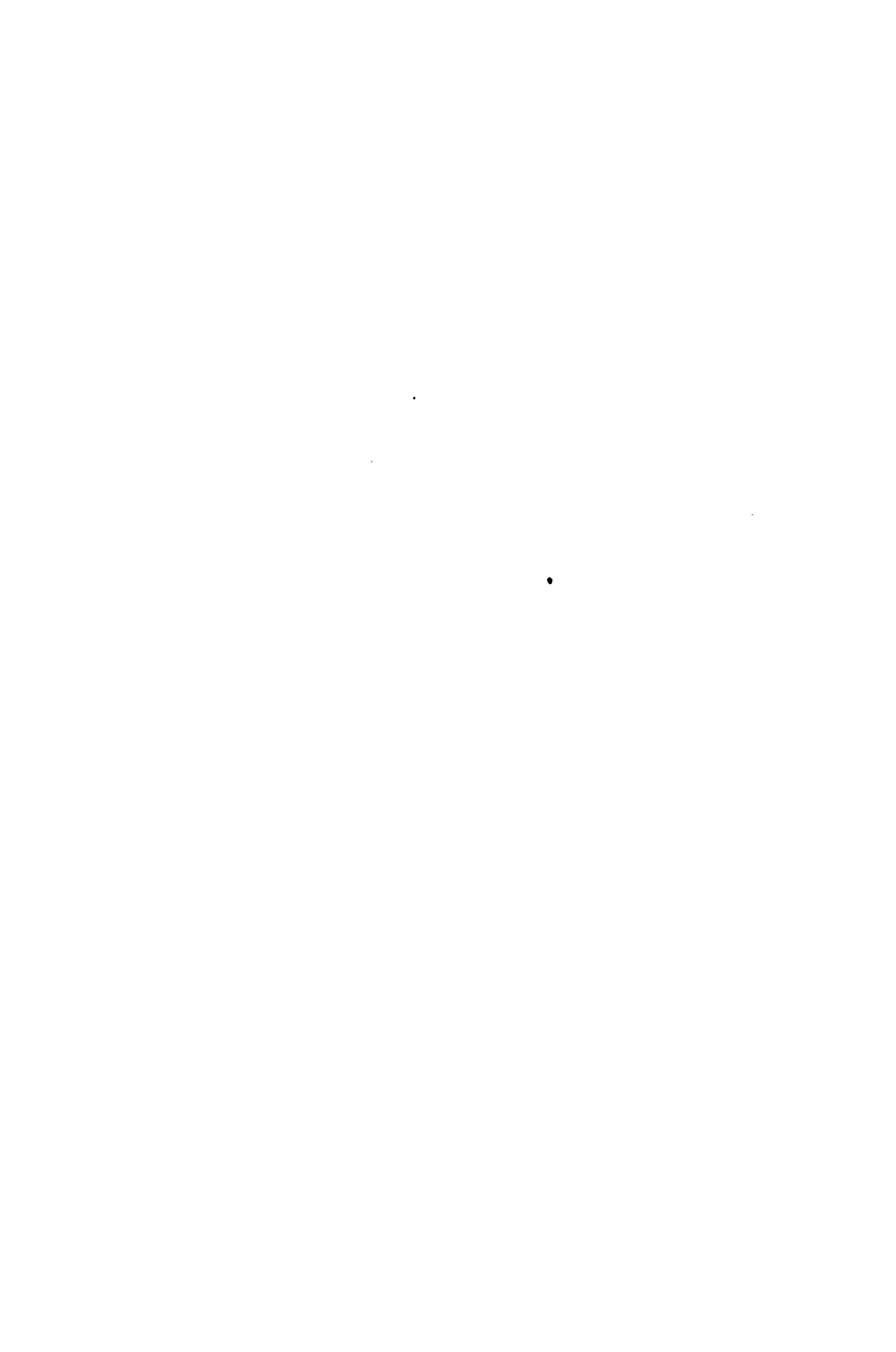

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
2 45 0418 4736



LANE
MEDICAL
LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885







SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. D^R. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

San.-R. Dr. E. **Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. A. **Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. M. **Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. O. **Binswanger** in Jena, Hofr. Prof. Dr. R. **Chrobak** in Wien, Prof. Dr. G. **Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. **Curschmann** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. P. **Ehrlich** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. C. A. **Ewald** in Berlin, Dr. E. **Flatau** in Berlin, Doc. Dr. L. v. **Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. S. **Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. A. v. **Frisch** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. P. **Fürbringer** in Berlin, Dr. D. **Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. K. **Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. E. **Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. A. **Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. A. **Högyes** in Budapest, Prof. Dr. G. **Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. R. v. **Jaksch** in Prag, Prof. Dr. A. **Jarisch** in Graz, Prof. Dr. H. **Immermann** in Basel, Prof. Dr. Th. v. **Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. A. **Kast** in Breslau, Prof. Dr. Th. **Kocher** in Bern, Prof. Dr. F. v. **Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. R. v. **Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. F. **Kraus** in Graz, Prof. Dr. L. **Krehl** in Jena, Dr. A. **Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. O. **Leichtenstern** in Köln, Prof. Dr. H. **Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. E. v. **Leyden** in Berlin, Prof. Dr. K. v. **Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. M. **Litten** in Berlin, Doc. Dr. H. **Lorenz** in Wien, Doc. Dr. J. **Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. O. **Minkowski** in Strassburg, Dr. P. J. **Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. C. v. **Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. **Mosler** in Greifswald, Doc. Dr. H. F. **Müller** in Wien, Prof. Dr. B. **Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. I. **Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. E. **Neusser** in Wien, Prof. Dr. K. v. **Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. H. **Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. H. **Oppenheim** in Berlin, Prof. Dr. L. **Oser** in Wien, Prof. Dr. E. **Peiper** in Greifswald, Hofr. Prof. Dr. A. **Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. **Quincke** in Kiel, Prof. Dr. E. **Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. **Riegel** in Giessen, Prof. Dr. O. **Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. A. v. **Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. **Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. L. v. **Schrötter** in Wien, Prof. Dr. F. **Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. **Senator** in Berlin, Prof. **Azévedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. M. **Sternberg** in Wien, Doc. Dr. G. **Sticker** in Giessen, Prof. Dr. K. **Stoerk** in Wien, Prof. Dr. H. **Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. O. **Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. R. **Wollenberg** in Halle a. d. S., Doc. Dr. O. **Zuckerkandl** in Wien.

VII. BAND, VI. THEIL.

DER

DIABETES MELITUS.

VON

Dr. B. NAUNYN

Professor der medicinischen Klinik in Strassburg i. E.

MIT 1 TAFEL.

WIEN 1898.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DER

DIABETES MELITUS.

VON

Dr. B. NAUNYN
PROFESSOR DER MEDICINISCHEN KLINIK IN STRASSBURG I. E.

MIT 1 TAFEL.

WIEN 1898.
ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

INHALT.

Anlagen.

I. Physiologische Einleitung.

Von den Kohlenhydraten kommen für den Haushalt des thierischen Organismus gegenwärtig noch allein die Hexosen in Betracht, das sind diejenigen, welche im Moleküle sechs Kohlenstoffatome oder ein Mehrfaches davon enthalten; über die Bedeutung der Pentosen für den Stoffwechsel ist noch wenig festgestellt, und wenn im Nachfolgenden von Kohlenhydraten schlechthin gesprochen wird, sind darunter Hexosen zu verstehen.

Unter den Hexosen sind zu unterscheiden:

1. Monosaccharide (auch Glykosen genannt). Sie enthalten in jedem Molekül sechs Kohlenstoffatome; ($C_6H_{12}O_6$).

2. Disaccharide (Saccharosen). Jedes Molekül enthält zwölf Kohlenstoffatome; ($C_{12}H_{22}O_{11}$).

3. Polysaccharide (Amylosen). Jedes Molekül enthält ein Mehrfaches von C_6: $(C_6H_{10}O_5)$. n.

Von den Kohlenhydraten, welche für den thierischen Stoffwechsel Bedeutung haben, gehören:

1. Zu den Monosacchariden Traubenzucker (Dextrose, Glykose rechts drehend), Fruchtzucker (Lävulose links drehend), Galaktose, rechts drehend, und die uns wenig interessirende Mannose, rechts drehend.

Von diesen sind Dextrose, Galaktose und Mannose die Aldehyde der stereoisomeren normalen sechswerthigen Alkohole, und zwar ist die Dextrose das Aldehyd des Sorbit, die Galaktose das des Dulcit und die Mannose das Aldehyd des Mannit. Ihre Structurformel ist: $CH_2 . OH - (CH . OH)_4 - C^H_O$. Die Lävulose dagegen ist kein Aldehyd, sondern ein Keton, und zwar das des Mannit. Ihre Formel ist:

$$CH_2 . OH - (CH . OH)_3 - CO - CH_2 . OH.$$

Man bezeichnet demgemäss die Lävulose als Ketonzucker gegenüber den anderen drei — den Aldehydzuckern.

Sämmtliche Monosaccharide geben, mit Essigsäure und Phenylhydrazin erwärmt, Osazone die sich zum Theil durch den Schmelzpunkt unterscheiden. So schmilzt das Phenylglykosazon (oder Glykosazon) bei 204, das Galaktosazon bei 193.

Sämmtliche Monosaccharide sind direct, d. h. ohne vorgängige weitere Spaltung, gährungsfähig und reduciren Kupferoxyd in alkalischer Lösung.

2. Die Disaccharide sind anhydrische Vereinigungen zweier Moleküle der Monosaccharide. Zu ihnen gehören: Rohrzucker (Saccharose), Milchzucker (Lactose), Malzzucker (Maltose, Ptyalose). Milchzucker und Maltose reduciren alkalische Kupferlösung, der Rohrzucker besitzt dies Vermögen nicht.

Alle drei sind rechts drehend, aber nicht direct gährungsfähig.[1]) Sie werden durch verdünnte (Mineral-) Säuren sowie durch zahlreiche pflanzliche und thierische Fermente in gährungsfähige Monosaccharide gespalten, invertirt. Dieser Ausdruck stammt von dem Verhalten, welches der Rohrzucker hierbei zeigt; ein Molekül des rechtsdrehenden Rohrzuckers zerfällt nämlich bei solcher Spaltung in ein Molekül Dextrose und ein Molekül Lävulose — das entstehende Gemisch ist dann linksdrehend, weil Lävulose stärker links als Dextrose rechts dreht. Ein Molekül Milchzucker (Lactose) zerfällt in ein Molekül Dextrose und ein Molekül Galaktose; Maltose in zwei Moleküle Dextrose.

3. Die Polysaccharide sind wie die Disaccharide als Anhydride der Monosaccharide anzusehen; nur entstehen sie aus der Vereinigung von vielen Molekülen letzterer. Zu ihnen gehören: Stärke (Amylum), die verschiedenen Dextrine, Inulin, Cellulose, die Gummiarten, Glykogen (thierisches Amylum, Zooamylum).

Die Dextrine und das Inulin sind im Wasser löslich und diffusibel; Stärke, Glykogen und Gummi sind im Wasser unlöslich, quellen aber in ihm lösungsähnlich auf, verkleistern. Cellulose ist im Wasser unlöslich und auch nicht quellbar.

Die Polysaccharide reduciren alkalische Kupferlösung nicht und sind nicht direct gährungsfähig;[2]) Inulin dreht links, die anderen drehen rechts. Durch Mineralsäuren und zahlreiche pflanzliche Fermente werden sie in Di- und Monosaccharide übergeführt.

Bei der Einwirkung der Mineralsäuren entsteht aus dem Inulin Lävulose, aus den anderen Polysacchariden Traubenzucker.

Wie Musculus[3]) für Amylum und Seegen[4]) für Glykogen zeigte, geht das Polysaccharid quantitativ in Traubenzucker über, wenn man es

[1]) und [2]) Damit ist nicht ausgeschlossen, dass sie, z. B. bei Anwendung gewöhnlicher (unreiner) Hefe, durch combinirte Wirkung von gährungserregenden Mikroben angegriffen werden und schliesslich auch „vergähren". Der Vorgang vollzieht sich dabei so, dass zunächst durch gewisse Bakterien das Disaccharid gespalten wird; die so freigewordenen Monosaccharide sind dann der Vergährung zugänglich.

[3]) Musculus, Sur la transformation de la matière amylacée etc. Annales de chémie et physique, III. série, tome L.

[4]) Seegen, Ueber die Umwandlung von Glykogen durch Speichel und Pankreasferment. Pflüger's Archiv, 1879.

mit 1—2% Salzsäure oder Schwefelsäure im zugeschmolzenen Glasrohr einige Tage im Wasserbade erhitzt. Dagegen entsteht durch Behandlung mit Diastase (Musculus) oder mit Speichel oder mit Pankreasferment (Otto Nasse[1]) aus Amylum und ebenso aus Glykogen (Otto Nasse, Musculus u. v. Mering[2]) und Seegen[3]) Maltose.

Die künstlich bewirkte Zersetzung des in allen Kohlenhydraten (scil. Hexosen) steckenden Moleküls $C_6H_5O_5$ kann in sehr verschiedener Weise erfolgen und zu zahlreichen und nach ihrer (der Zersetzung) Art ganz verschiedenen Producten führen. Für die Vorgänge im Organismus und für die Erkennung des Zuckers sind folgende von Wichtigkeit:

Der Zucker wird sehr leicht oxydirt. Am leichtesten in alkalischer Lösung.

Wählt man die dazu geeigneten Oxydationsmittel, so lässt sich an deren Reduction der Process leicht erkennen; hierauf (z. B. auf der Reduction von Kupferoxydsalzen) beruhen die hauptsächlichsten Zuckerreactionen.

Bei diesen Oxydationen des Zuckers durch Kupferoxydsalze, Silbersalze, Braunstein und Schwefelsäure, Ozon bei Gegenwart von Soda u. s. w. entsteht öfters Glykonsäure und Zuckersäure, meist sofort Kohlensäure und Ameisensäure; bei Einwirkung von Salpetersäure in der Wärme entsteht Oxalsäure, bei Einwirkung von Natriumamalgam entsteht neben Alkohol Milchsäure. Bei längerem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure entstehen gummiartige Substanzen; Glykose gibt schon bei sehr geringem Erwärmen (auf 35—40°) mit Kalium- oder Natriumlauge (Hoppe-Seyler, Nencki und Sieber) sehr reichlich Milchsäure neben wenig Brenzcatechin, Ameisensäure etc. Durch ein complicirtes Verfahren kann man aus Glykose die wichtige Glykuronsäure darstellen.

Durch den Hefepilz (Alkoholgährung) wird der Zucker in Alkohol und Kohlensäure neben geringen Mengen von Bernsteinsäure, Fuselöl und Glycerin, durch den Milchsäurebacillus in Milchsäure und schliesslich Buttersäure zerlegt.

Die Darstellung der für den Diabetes so wichtigen Oxybuttersäure und des Acetons aus Zucker ist noch nicht gelungen.

Pentosen oder Pentaglykosen sind Zuckerarten, welche fünf Atome Kohlenstoff oder ein Mehrfaches davon im Molekül enthalten. Sie reduciren alkalische Kupferlösung sehr stark und bilden mit essigsaurem Phenyl-

[1]) Otto Nasse, Zur Physiologie der Kohlenhydrate. Pflüger's Archiv, Bd. XIV.

[2]) Musculus und v. Mering, Einwirkung von Diastase auf Amylum etc. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. II.

[3]) Seegen, Umwandlung des Glykogens durch Speichel und Pankreasferment. Pflüger's Archiv, Bd. XIX, 1879.

hydrazin Osazone, welche sich durch den niedrigeren Schmelzpunkt (159°) von denen der Hexosen unterscheiden. Sie sind scil. durch Reincultur von *Saccharomyces apiculatus* nicht gährungsfähig[1]) und sind optisch inactiv (Arabinose) oder drehen sehr wenig nach rechts (Xylose).

Pentosen kommen in verschiedenen Gummiarten, Früchten (Kirschen, Pflaumen) im Bier, in manchen Milchsorten, Thee, Kaffee und in vielen Weinen vor.[2]) In den Körper eingeführt, erscheinen sie (Xylose und Arabinose — Ebstein,[3]) Arabinose und Rhamnose — (Cremer,[4]) Lindemann und May[5]) zu einem Theile im Urin wieder. So kann ihr gelegentliches Auftreten im Harne (Jastrowitz und Salkowski,[6]) Blumenthal und Feilchenfeld[7]) erklärt werden.

Külz und Vogel[8]) fanden aber die Pentosen sehr gewöhnlich bei schwer diabetischen Menschen und bei Hunden mit experimentellem (Pankreas- und Phlorizin-) Diabetes und bei solchen auch nach lang dauernder Carenz, was zeigt, dass sie auch im thierischen Organismus entstehen können.

Zu einem Theile scheinen die Pentosen (Cremer, Lindemann und May) im Körper zersetzt zu werden, und nach Lindemann und May scheinen sie stickstoffsparend zu wirken, womit dann der von Cremer und Salkowski nach ihrer Angabe scil. bei Thieren beobachtete Glykogenansatz übereinstimmen würde. Frentzel[9]) stellt freilich das Zustandekommen von solchem in Abrede.

Dass die Muttersubstanzen der Pentosen, die Pentosane, bei der Ernährung ausgenützt werden, haben Stone und Jones und Weiske (nach Lindemann und May citirt) gezeigt.

Im Pflanzenreiche finden sich zahlreiche Körper, welche beim Behandeln mit Säuren oder Fermenten Zucker abspalten (Glykoside). Auch im thierischen Organismus finden sich solche Körper. So haben Thu-

---

[1]) Bei Vergährung dextrosehaltiger Urine durch Bierhefe können aber (Lindemann, May, Külz und Vogel) die Pentosen „mit vergähren“.

[2]) Siehe Külz und Vogel.

[3]) Ebstein, Verhalten der Pentaglykosen im menschlichen Organismus. Virchow's Archiv, Bd. CXXIX und CXXXII.

[4]) Cremer, Verhalten einiger Zuckerarten im thierischen Organismus. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXIX.

[5]) Lindemann und May, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LVI.

[6]) Jastrowitz und Salkowski, Neue Zuckerart im Harn. Centralblatt für med. Wissenschaften, 1892. Salkowski, ibid. und Berliner klin. Wochenschr., 1895.

[7]) Blumenthal und Feilchenfeld, Centralblatt für med. Wissenschaften, 1892.

[8]) Külz und Vogel, Pentosen im Harn. Deutsche med. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXII, 1895.

[9]) Frentzel, Glykogenbildung nach Holzzucker. Pflüger's Archiv, Bd. LVI.

dichum und Thierfelder[1]) aus dem „Cerebrin" Galaktose, Manasse[2]) aus dem Jecorin durch Kochen mit Säure Traubenzucker erhalten, und Müller[3]) hat auf dem gleichen Wege aus dem Mucin der Schleimhaut der Respirationswege bis zu 34% einer reducirenden Substanz erhalten, die dem Traubenzucker (Elementaranalyse, Schmelzpunktbestimmung des Osazons etc.) sicher sehr nahe steht.

Aus dem Pankreasproteïn (Hammarsten,[4]) Salkowski[5]) und den Nucleoalbuminen der Thyreoidea, Milz- und Hirnsubstanz (Blumenthal[6]) können durch Kochen mit Salzsäure Pentosen erhalten werden.

Der Glykosidbildung nahestehende chemische Synthesen kommen oft im Thierkörper vor; zahlreiche Substanzen (Kampher, Chloralhydrat etc., Phenole — zum Theil — Nitrobenzol und Nitrotoluol etc.) werden im Urine mit Glykuronsäure[7]) gepaart ausgeschieden. Entweder hat im Körper eine Paarung der genannten eingeführten Substanzen mit Glykuronsäure selbst statt, oder es hat sich, wie Fischer und Piloty meinen, die eingeführte Substanz mit Zucker gepaart, und erst nach der Paarung, also am Glykoside, ist die Oxydation des Zuckermoleküls zu Glykuronsäure erfolgt.

In dem Haushalte des thierischen Organismus spielen die Kohlenhydrate eine Hauptrolle; die zu seinen Leistungen nothwendige lebendige Kraft gewinnt der Organismus in der Hauptsache aus der Verbrennung der Zuckermoleküle.[8]) Den nothwendigen Zucker erhält er zum Theil als fertiges Kohlenhydrat in der Nahrung zugeführt, zum anderen Theile wird derselbe erst im Organismus selbst gewonnen, und zwar aus den Eiweisskörpern und den leimgebenden Substanzen.

Das wichtigste Kohlenhydrat der Nahrung ist die Stärke (Amylum); sie macht den Hauptbestandtheil des Mehles (Brodes) aus, und sie ist der nährende Bestandtheil der Kartoffeln etc. Neben ihr kommt von den Kohlenhydraten als Nahrungsmittel in Betracht der Rohrzucker (d. i. der

[1]) Thierfelder, Ueber die Identität des Gehirnzuckers mit Galaktose. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIV, 1890.

[2]) Manasse, Ueber zuckerabspaltende, phosphorhaltige Körper in Leber und Nebenniere. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XX, S. 478.

[3]) Müller, Zucker aus Mucin. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Naturwissenschaften, Marburg 1896, Juli.

[4]) Hammarsten, Physiolog. Chemie, 1894.

[5]) Salkowski, Berliner klin. Wochenschr., 1895.

[6]) Blumenthal, Zuckerabspaltende Körper. Berliner klin. Wochenschr., 1897.

[7]) Glykuronsäure unterscheidet sich von der Dextrose nur dadurch, dass eines der fünf $(CH\ OH)$ zu $C{}^{H}_{O}$ oxydirt ist.

[8]) Seegen, Die Kraftquelle für die Arbeitsleistung des Thierkörpers. Vortrag in der k. k. Gesellschaft der Aerzte, Wien 1897.

zum Versüssen der Speisen gebrauchte Zucker), die Dextrose und Lävulose der reifen Früchte und im Honig und schliesslich der Milchzucker der Milch.

Die Stärke ist in den Speisen in Form der sogenannten Stärkekörner enthalten. Durch das Kochen werden diese gesprengt, zum Aufquellen gebracht, verkleistert. Hierdurch wird der folgende Angriff durch die Verdauungssäfte sehr erleichtert, denn nichtverkleisterte Stärke wird vom Speichel nur sehr schwer angegriffen (Frerichs[1]).

Doch ist die Stärke auch als Kleister immer noch unlöslich und also zur Resorption ungeeignet. Durch längeres Erhitzen über 100° (Rösten) wird sie in lösliche Kohlenhydrate (lösliche Stärke, Dextrin) übergeführt; auch dieser Vorgang wird beim Zubereiten der Speisen (z. B. dem Backen des Brodes) benützt.

Die Bearbeitung der Kohlenhydrate bei der Verdauung beginnt im Munde; hier mischt sich den Speisen der Speichel bei, für die festen Speisen wird durch das Kauen eine innigere Mischung mit ihm erzielt, und sein Ferment leitet äusserst schnell eine energische Umwandlung der Stärke ein: es entstehen hintereinander lösliche Stärke, Erythrodextrin, Achroodextrin und Maltose und geringe Mengen von Traubenzucker (Glykose).

Diese Umwandlung der Stärke vollzieht sich zum Theil schon auf dem Wege bis in den Magen; in letzterem macht sich die Wirkung des mitverschluckten Speichels weiter geltend so lange die Reaction des Mageninhaltes neutral oder schwach sauer bleibt, mit dem Eintreten stark saurer Reaction durch die von der Magenschleimhaut secernirte *ClH* hört diese Fermentation auf.

Die nothwendige weitere Umwandlung der Stärke wird dann im Darme, wo die sauere Reaction wieder ausreichend abgestumpft zu werden anfängt, unter Einwirkung des nun beigemengten Pankreassaftes vollendet. Hier im Darme tritt dann unter den Endproducten dieser Umwandlung Dextrose in grösserer Menge auf (Seegen,[2]) Brown und Héron[3]).

Ob der Pankreassaft (bei längerer Wirkung), oder der Darmsaft, oder die im Darme wirksamen Mikroorganismen die hierbei statthabende Umwandlung der Maltose in Dextrose bewirken, ist noch nicht ausgemacht.

Der Rohrzucker wird durch Speichel nicht verändert, der Magensaft invertirt ihn beim Hunde (Seegen), beim Menschen (Leube[4]) und beim

[1]) Frerichs' Artikel „Verdauung" in Wagner's Handwörterbuch, S. 13.
[2]) Seegen, Pflüger's Archiv, Bd. XXXV.
[3]) Brown und Héron, Liebig's Annalen, Bd. CCIV.
[4]) Leube, Virchow's Archiv, Bd. LXXXVIII.

Kaninchen (Voit-Lusk[1]); seine Spaltung dauert im Dünndarm fort (Voit-Lusk).

Dextrose, Lävulose[2]) und Milchzucker erleiden vor der Resorption keine Umwandlung (Voit-Lusk), abgesehen von der im Darme unvermeidlichen theilweisen Vergährung durch die Mikroorganismen (Milch-, Essig-, Buttersäuregährung). Diese scheinen sich übrigens in der Norm nur in geringerem Masse geltend zu machen, ausser für den Milchzucker, der, wenigstens beim Kaninchen (Kausch und Socin), in grösserer Menge im Darme vergähren kann.

Zur Resorption gelangen die Kohlenhydrate in der Hauptmasse (wenn nöthig nach ihrer Spaltung) als Monosaccharid, und zwar als Dextrose. In geringer Menge können Dextrin und lösliche Stärke als solche resorbirt werden, denn Claude Bernard, Naunyn, Seegen fanden im Blute der *Vena portarum* während reichlicher Amylumverdauung geringe Mengen einer Substanz, welche durch Säuren oder Speichel saccharificirt werden konnte. Dass Rohrzucker und Milchzucker als solche resorbirt werden können, wird schon durch ihr Auftreten im Urin nach Einführung von grösseren Mengen in den Magen bewiesen.

Rohrzucker aber gelangt in der Hauptmasse und Maltose ausschliesslich erst nach der Spaltung, ersterer als Lävulose und Dextrose, letztere als Dextrose in die Säftecirculation. So weit die Spaltung nicht schon im Darme erfolgt ist, geschieht sie während des Resorptionsactes selbst durch die Zellen der Darmschleimhaut (Claude Bernard, Bunge[3]) oder, falls nicht früher, sofort im Blute; denn das saccharificirende Ferment des Blutes spaltet die Maltose in Dextrose (Bial[4]), und auch bei subcutaner Injection geht Rohrzucker (Hess[5]) zum grössten Theil als Traubenzucker in den Urin über.

Die Resorption der eingeführten Kohlenhydrate erfolgt in der Hauptsache durch die *Vena portarum*, deren Zuckergehalt während der Verdauung von solchen auf 0·4% (im Serum) steigen kann (v. Mering[6]).

[1]) C. Voit, Ueber Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVIII.

[2]) Eingeführtes Inulin (das Polysaccharid der Lävulose) soll nach Dragendorff durch Speichel in Lävulose übergeführt werden. Külz-Komarow (Hess) bestreiten dies. Da das Inulin in Wasser löslich ist, könnte es als solches resorbirt werden.

[3]) Bunge, Lehrbuch der physiolog. und patholog. Chemie 1894, III. Aufl.

[4]) Bial, Ueber das diastatische Ferment des Lymph- und Blutserums. Inaugural-Dissertation, Bonn, 1892, und Weitere Beobachtungen über das diastatische Ferment des Blutes. Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. LIII, S. 56 u. ff.

[5]) N. Hess, Ein Beitrag zur Lehre von der Verdauung und Resorption der Kohlenhydrate. Inaugural-Dissertation, 1892.

[6]) v. Mering, Resorptionswege des Zuckers. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1877, physiolog. Abtheilung, S. 413.

Sehr wichtig, scil. für das Verständniss der sogenannten alimentären Glykosurie (e saccharo), ist aber der von Ginsberg[1]) geführte Nachweis, dass Zucker, wenn er in den unteren Dünndarm eingebracht wird, auch durch die Chylusgefässe resorbirt wird; der Gehalt des Chylus an Zucker steigt unter solchen Umständen auf 0·5% (bei Hunden) bis 0·7% (bei Kaninchen).

Der Organismus braucht aber, wie schon gesagt, seinen Zucker nicht als fertiges Kohlenhydrat mit der Nahrung zu beziehen, er kann vielmehr solches auch aus den Eiweisskörpern bilden.

Schon Claude-Bernard und Stockvis machten dies sehr wahrscheinlich; dann fand Naunyn bei Hühnern bis 3% Glykogen in der Leber und 0·7% in den Muskeln, obgleich die Thiere vier Wochen oder länger mit Pferdefleisch, das durch energisches Auskochen annähernd glykogenfrei gemacht war, gefüttert waren.

Den so geführten Nachweis, dass im normalen Stoffwechsel Glykogen aus Eiweisskörpern entsteht, bestätigten Wolffberg[2]) und Külz[3]) für die Vögel und v. Mering[4]) für den Hund. Dann hat Seegen[5]) gefunden, dass die Leber postmortal aus Eiweiss, aus Pepton und aus Fett Zucker bilde. Leider sind diese mühevollen Arbeiten Seegen's bisher ohne Bestätigung geblieben, vielmehr haben F. A. Hoffmann und Böhm[6]) in ihren Versuchen eine solche postmortale Zuckerbildung in der Leber nicht gefunden, und auch ich muss von Versuchen berichten, die Dr. Gerhardt in jüngster Zeit in meinem Laboratorium ausgeführt und welche nicht für eine postmortale Zuckerbildung aus Eiweiss in der Leber sprechen.

Was die Grösse der Zuckerbildung aus Eiweiss im Organismus anlangt, so kann dieselbe im Diabetes, wie wir später sehen werden, sehr bedeutend sein; ich kenne aber nur einen Versuch (von Külz), der wenigstens ein ungefähres Urtheil über ihre Mindest-Grösse im nicht diabetischen Zustande gestattet. Külz unterwarf einen Hund vollständiger Carenz und liess ihn am ersten und zweiten Hungertage angestrengt laufen. Dieser Hund schied dann in den folgenden Tagen auf Chloralverabfolgung 69·2 *g* Urochloral-

---

[1]) Ginsberg, Abfuhrwege des Zuckers aus dem Dünndarm. Pflüger's Archiv, Bd. XLIV, 1889, S. 312 u. ff.

[2]) Wolffberg, Ueber den Ursprung u. s. w. Zeitschr. für Biologie, Bd. XII.

[3]) Külz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Aus: Festschr. der Marburger Universität zu C. v. Ludwig's Jubiläum. Marburg 1891. Daselbst die Literatur vollständig.

[4]) v. Mering, Pflüger's Archiv, Bd. XIV.

[5]) Seegen, Pflüger's Archiv, Bd. XXII und XXXV.

[6]) Hoffmann F. A. und Böhm, Pflüger's Archiv, Bd. XXIII.

säure = 41·24 *g* Glykuronsäure aus. Külz bestimmte den Glykogengehalt der Muskeln des Thieres bei Lebzeiten vor dem Beginn des Chloralgebrauches, dann vier Tage vor dem Tode und unmittelbar nach dem am vierzehnten Hungertage durch Verbluten bewirkten Tode und fand den Glykogengehalt der Muskeln alle dreimal unverändert (ungefähr 0·02%). Von diesem Thiere darf man annehmen, dass schon im Beginn der Chloralfütterung die Leber nur noch ganz geringe Mengen von Glykogen enthielt; denn dies Organ wird, wie Külz gezeigt, durch angestrengte Körperbewegung schnell so gut wie glykogenfrei; ausser Leber und Muskeln existirt aber im Körper kein weiteres Glykogendepot von Bedeutung. Da nun die Glykuronsäure ganz offenbar vom Zucker (d. h. einem Kohlenhydrate) herstammt, so hat dieses Thier täglich sicher mindestens 3·5 *g* von solchem aus Eiweiss gebildet, wahrscheinlich aber viel mehr; denn es dürfte doch während dieser Zeit auch noch Zucker im Körper zersetzt sein, der ebenfalls aus Eiweiss gebildet werden musste. Dies Thier aber befand sich im Hungerzustand, und es ist sicher wahrscheinlich, dass bei reichlicher Eiweisszufuhr auch die Kohlenhydratbildung aus Eiweiss viel grösser sein wird.

Die Rolle, welche der Zucker weiter im Stoffwechsel spielt, wird, wie es scheint, dadurch, ob er als fertiges Kohlenhydrat zugeführt oder im Körper (aus Eiweiss) gebildet sei, nicht wesentlich beeinflusst. Seine Verwendung ist vielmehr auf alle Fälle wahrscheinlich eine dreifache: entweder er wird sogleich zersetzt, oder er wird als Glykogen in den Organen abgelagert, oder drittens, es entsteht Fett aus ihm, welches seinerseits ebenfalls zunächst abgelagert werden kann, um erst bei eintretendem Bedürfniss verbrannt zu werden.

Was von dem disponiblen Kohlenhydrat nicht sofort verbrannt wird, das wird zunächst als Glykogen aufgespeichert und bleibt so für Zeiten des Bedarfes reservirt; Fettbildung aus dem Kohlenhydrat oder wenigstens die Fettablagerung scheint erst dann zu erfolgen, wenn die sogleich zu erwähnenden Glykogenspeicher bereits gefüllt sind.

Als Ablagerungsstätten, Speicher, für das Glykogen sind nur die Leber und die Muskeln zu nennen. An erster Stelle steht die Leber. Der augenblicklich im Stoffwechsel erübrigte Zucker wird hier schnell zu grossen Massen aufgehäuft, so dass der Glykogengehalt des vorher durch Hunger erschöpften Organs sich in acht bis zwölf Stunden bis auf sechs bis acht oder mehr Procent steigern kann. In zweiter Linie stehen die Muskeln: auch ihr Glykogengehalt nimmt bei Zuckerüberfluss zu, indessen bleibt er stets verhältnissmässig gering.

Dafür gibt die Leber ihren Glykogenvorrath (wenigstens die Hauptmasse bis unter 1%) im Hunger leicht wieder her und bei gesteigerten Leistungen des Organismus kann dem Organ das gesammte Glykogen

bis auf geringe Reste (unter 0·2%) in sechs Stunden entzogen werden. Demgegenüber hält der Muskel sein Glykogen besser fest; durch Hunger und auch durch gewaltige Kraftleistungen wird sein geringer Glykogenbestand nur sehr langsam angegriffen und nie vollständig erschöpft (Külz u. A.).

Das in der Leber oder den Muskeln abgelagerte Glykogen stammt, wie gesagt, aus zwei Quellen: von den Kohlenhydraten der Nahrung und den im Organismus bei der Eiweisszersetzung entstehenden.

Man darf also nicht in jedem Falle, in dem man nach Einführung von irgend welchen Substanzen den Glykogengehalt der Leber wachsen sieht, ohneweiters schliessen, dass das abgelagerte Glykogen aus der eingeführten Substanz entstanden, dass diese im eigentlichen Sinne ein Glykogenbildner sei. Es kann das abgelagerte Glykogen vielmehr ebenso gut von dem im Körper aus Eiweiss entstandenen Kohlenhydrat stammen, und die zugeführte Substanz kann dadurch zur Glykogenablagerung führen, dass sie leichter oder ebenso leicht wie das Kohlenhydrat selbst zersetzt wird; ist nun die Zusammensetzung der betreffenden Substanz derart, dass ihre Zersetzung im Körper lebendige Kraft liefert, so wird hierdurch Kohlenhydrat erspart, das nun seinerseits als Glykogen zur Ablagerung kommt.

Zu den Glykogenbildnern im eigentlichen Sinne sind zu rechnen: Amylum, Dextrin, Traubenzucker, Maltose, Lävulose, Rohrzucker, Milchzucker, Galaktose. Durch Zufuhr solcher Glykogenbildner kann man in der Leber Glykogenanhäufung bis zu 10% und mehr erzeugen. Aber auch Substanzen, welche nicht selbst zu Glykogen werden und also keine directen Glykogenbildner sind, können sehr starke Ablagerungen des auf ihre Kosten ersparten Glykogens machen, so z. B. Glycerin[1]) (7% Glykogen in der Leber, Weiss,[2]) Külz), Glykuronsäure (5% Glykogen in der Leber, Külz[3]).

Nothwendig scheint dazu, wie schon gesagt, nicht nur, dass diese Substanzen bei ihrer Zersetzung im Körper viel lebendige Kraft liefern, sondern auch, dass sie leicht im Organismus zersetzt werden. Fett z. B.

---

[1]) Vom Glycerin muss es doch fraglich erscheinen, ob es nicht zu den directen Glykogenbildnern gehört, denn in den Pflanzen tritt es unter den Amylumbildnern auf. S. Voit, Archiv für Biologie, Bd. XXVIII, S. 2.0.

[2]) Weiss, Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften, Bd. LXVII, Abtheilung III.

[3]) Ausser den grossen zusammenfassenden Arbeiten über diesen Gegenstand von C. Voit, Ueber Glykogenbildung etc., Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVIII, und Külz, Zur Kenntniss des Glykogens, Festschr. für C. Ludwig, siehe Kausch und Socin, Glykogenbildung aus Milchzucker und Galaktose, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXI.

macht keine so bedeutende Glykogenanhäufung (Külz) (weil es weniger leicht zersetzt wird wie die Kohlenhydrate).

Kohlenhydrate können, wenn sie nicht sofort verbrannt oder in Glykogen umgewandelt werden, in Fett umgewandelt werden; wenigstens ist es sicher, dass bei dauerndem Ueberschuss an ihnen in der Nahrung Fett angesetzt wird; doch muss die Nahrung dabei auch reichlich Eiweiss enthalten. Irgend etwas Genaueres über die Art und Weise, wie und den Ort, wo die Fettbildung aus Kohlenhydrat stattfindet, ist nicht bekannt.

Das zur Ablagerung gelangte Fett stellt eine im Vergleich zu dem als Glykogen angehäuften Kohlenhydrat weniger leicht zugängliche Reserve dar. Zur Befriedigung des plötzlich sich geltend machenden Bedürfnisses nach lebendiger Kraft tritt — wie schon S. 9 gesagt — zunächst letzteres ein. Dies zeigen sehr schön die Versuche von Külz.

Die Menge des in den Glykogenspeichern aufgehäuften Vorrathes ist nicht gering; man kann die Gesammtmenge des im Körper eines wohlgenährten Menschen vorhandenen Glykogens sicher auf weit über 300 *g* schätzen, und so schnell das Vorhandene hergegeben wird, so schnell wird der Verlust auch wieder bei der nächsten Mahlzeit ausgeglichen.

Von dem Abbau des Glykogenmoleküls bei seinem Verbrauche besitzen wir leider keine sichere Kenntniss. Am sichersten erscheint es mir, dass er unter Milchsäurebildung statthat, das heisst, dass aus dem Kohlenhydrat zunächst Milchsäure abgespalten wird, welche dann der weiteren Oxydation anheimfällt. Dafür spricht, dass bei der Muskelthätigkeit Glykogen verbraucht wird, während Milchsäure auftritt, ferner dass die Säuerung des Muskels bei der Todtenstarre durch Milchsäurebildung geringer ausfällt, wenn der Muskel durch vorgängige Thätigkeit seines Glykogens beraubt war.

Ferner ist es nicht unwahrscheinlich, dass der Abbau des Kohlenhydratmoleküls auch unter Glykuronsäurebildung statthaben könne, denn Glykuronsäureverbindungen kommen in den Organen vor und treten häufig im Urine auf, und Glykuronsäure ist ihrerseits ungemein leicht oxydirbar, verbrennbar.

Auch die Fettbildung aus Kohlenhydrat stellt einen Weg dar, auf dem dieses zur Verbrennung kommen kann; sie kann nicht ohne weitgehende Synthesen vor sich gehen.

Der Zucker wird wahrscheinlich bei verschiedenen Leistungen des Organismus und demgemäss auch in verschiedenen Organen verbraucht. Sicher ist, dass in den Muskeln bei ihrer Thätigkeit reichliche Oxydation von Kohlenhydraten statthat. Der tetanisirte Muskel enthält weniger

Glykogen als der geruhte (Brücke, S. Weiss[1]). Auch der todtenstarre Muskel enthält weniger Glykogen als der frische (O. Nasse[2]), und während seiner Thätigkeit bildet der Muskel mehr Kohlensäure (Sczelkow[3]) oder leicht oxydable Substanzen (Ludwig, Schmidt, Spiro[4]). Nicht nur die offenbare Contraction der Muskeln, sondern auch durch den Einfluss des Nervensystems in ihnen erhaltene, latente Erregungszustände können zu Steigerungen der Oxydation in den Muskeln führen (Zuntz[5]). Sie treten bei Abkühlung der Haut auf und dienen der Temperaturregulirung des Thierkörpers.

Die Muskeln verfügen, um diesen an sie gestellten Ansprüchen zu genügen, über einen Vorrath von Glykogen, der ihnen selbst im vorgeschrittensten Hungerzustande erhalten bleibt. So sank er in dem oben erwähnten Versuche von Külz (vierzehntägige Carenz und fortgesetzte Kohlenhydratentziehung durch Chloral) nicht unter 0·2%.

Ihr Glykogen mögen die Muskeln zu einem Theile selbst aus Eiweisskörpern bilden, sicher aber ist, dass sie es zu einem Theile aus anderen Organen, vor Allem aus dem grossen Glykogenspeicher, der Leber, beziehen; diese gibt ihr Glykogen her, wenn die Muskeln dessen bedürfen. (Vergleiche denselben Versuch von Külz.)

Das Glykogen wird aller Wahrscheinlichkeit nach nicht als solches aus der Leber in die Muskeln übertragen, sondern das von ihr abgegebene Glykogen wird im Blute zu Zucker, und aus dem Zucker des Blutes stellen die Muskeln wieder das zur Erhaltung ihres Bestandes nöthige Glykogen her, sofern sie ihn nicht gleich selbst verarbeiten. Wenigstens weiss man vom Amylum in der Pflanze, welches dort die Rolle spielt wie das Glykogen beim Thier, dass es auf diese Weise, d. h. unter inzwischen geschehender Verwandlung in Zucker, transportirt wird. Ferner weiss man, dass die Muskeln dem ihnen zuströmenden Blute Zucker entziehen (Chauveau[6]). Da aber der Gehalt des Blutes an Zucker ein äusserst constanter ist, so folgt daraus die Nothwendigkeit, dass diesem von anderwärts her Zucker oder zuckergebende Substanz zugeführt wird, und dabei kommt von disponiblen Reserven nur die Leber mit ihrem Glykogen in Betracht.

Der Zuckergehalt des Blutes ist ein überaus constanter, er beträgt meist 0·1% oder (bei Thieren) wenig darüber, beim Menschen eher etwas

[1]) S. Weiss, Sitzungsberichte der Wiener Akademie, Bd. LXIV.
[2]) O. Nasse, Pflüger's Archiv, Bd. II.
[3]) Sczelkow, Sitzungsberichte der Wiener Akademie , XLIV, 1862.
[4]) Spiro, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. I, S. 11.
[5]) Zuntz, Berliner klin. Wochenschr., 1878.
[6]) Chauveau, Nouvelles recherches sur la question glycogénique. Comptes rendus, 1856.

weniger, 0·08—0·09%. Er wird so wenig durch die vollständigste Zuckerverarmung des Organismus, z. B. bei Nahrungsentziehung bis zum Verhungern, erheblich herabgesetzt, wie durch erheblichste Kohlenhydrateinfuhr erheblich gesteigert; eine vorübergehende Steigerung um wenige Promille zeigt er nach Blutentziehungen,[1] sofern das Thier gut genährt ist.[2]

Steigt aus irgend einem Grunde der Zuckergehalt des Blutes erheblich, so tritt Zuckerausscheidung im Urin ein. Es scheint, dass diese beim Säugethiere erfolgt, sobald der Zuckergehalt des Blutes sich über 0·2% erhebt. Die Autoren, welche als solchen Grenzwerth 0·3% festgestellt haben (Claude Bernard,[3] Naunyn) führten die quantitative Zuckerbestimmung mittelst Titrage (durch Fehling'sche Lösung aus). Hierbei werden, wie schon Worm-Müller, Hagen und Otto[4]) wussten und neuerdings wiederholt betont ist, andere nicht gährungsfähige reducirende Substanzen mitbestimmt.

Der normale Blutzucker ist Traubenzucker. Er ist rechtsdrehend und gibt mit Phenylhydrazin ein Osazon, welches bei 204—205 (d. i. der Schmelzpunkt des Glykosazon) schmilzt (Pickhardt in Hoppe-Seiler's Zeitschr. 1893). In den Geweben scheint indessen bei Nichtdiabetischen linksdrehender Zucker vorzukommen; Pickhardt fand solchen, der die Seliwanoff'sche Lävulose Reaction gab in Ascitesflüssigkeit.

Das Blut enthält auch Spuren von Glykogen, Huppert[5] fand 5—10 *mg* im Liter Blut. Doch ist es nach dem eben Auseinandergesetzten nicht wahrscheinlich, dass dieses Blutglykogen mit dem Glykogentransport von Organ zu Organ zu thun habe. Es sind in der Hauptsache die weissen Blutkörperchen, welche dieses Blutglykogen führen, wenigstens kann man in ihnen Glykogen nachweisen, und möglicherweise ist dies ein Product selbstständiger Stoffwechselvorgänge in den weissen Blutkörperchen (Gabritschewski,[6] Minkowski[7]).

[1] Claude Bernard, Leçons sur le diabète, 1877. v. Mering, Archiv für Anatomie und Physiologie, physiolog. Abtheilung, 1878.

[2] Edel, Dissertation, Würzburg 1894.

[3] Claude Bernard, Mémoires de Société biologique, tome I, pag. 121.

[4] Otto, Ueber Gehalt des Blutes an Zucker etc. Pflüger's Archiv, XXXV, 1885, S. 465.

[5] Huppert, Vorkommen von Glykogen im Blut. Centralblatt für Physiologie, 1882, S. 394.

[6] G. Gabritschewski, Mikroskopische Untersuchungen über die Glykogenreaction im Blute. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band XXVIII, 1891.

[7] Minkowsi, Ueber den *Diabetes melitus* nach Pankreasexstirpation. Darin: Ueber den Glykogengehalt der Leukocyten nach der Pankreasexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXI.

II. Die verschiedenen Arten der Meliturie (Glykosurie) und des Diabetes melitus nach ihrer experimentellen, anatomischen oder constitutionellen Grundlage.

Einleitung.

Meliturie (Glykurie) Glykosurie und Diabetes melitus.

Man pflegt jede Zuckerausscheidung im Urin „Glykosurie" zu nennen; da aber Glykose eine besondere Zuckerart (= Dextrose, Traubenzucker) ist, passt dieser Name nur für die Ausscheidung von Traubenzucker im Urin.

Zur Bezeichnung der Zuckerausscheidung im Urin schlechtweg, scil. ohne Rücksicht auf die besondere Art des ausgeschiedenen Zuckers, empfiehlt sich das in diesem Sinne schon angewendete Wort Meliturie oder Glykurie. Die verschiedenen Arten der Meliturie (Glykurie) sind dann nach der ausgeschiedenen besonderen Zuckerart als Glykosurie, Lactosurie, Lävulosurie, Maltosurie, Saccharosurie (Saccharose = Rohrzucker) oder auch als Pentosurie zu unterscheiden.

Glykosurie ist das entscheidende Symptom der Krankheit, welche *Diabetes melitus* heisst; aber nicht jede Glykosurie ist Aeusserung dieser Krankheit.

Wenn wir schlechthin von Glykosurie sprechen, so meinen wir freilich die über die Norm gesteigerte Glykosurie; denn der Urin (des Menschen) enthält auch in der Norm eine ganz geringe Menge von Zucker, und zwar von Traubenzucker (Glykose). Aber auch diese, die über die Norm gesteigerte Glykosurie, kommt ohne Diabetes vor.

1. Zunächst gibt es die sogenannten alimentären Glykosurien, welche dadurch erzeugt werden können, dass Zucker als solcher in grösserer Menge auf einmal eingeführt wird: ich werde sie zur Unterscheidung von den durch Amylumnahrung hervorgerufenen: alimentäre Glykosurie e saccharo nennen.

Solche alimentäre Glykosurie e saccharo braucht durchaus nicht Aeusserung von *Diabetes melitus* zu sein; doch kann sie es sein. Denn

auch beim *Diabetes melitus* kann es sich ereignen, dass Zucker im Urin nicht ständig vorhanden ist, sondern nur dann auftritt, wenn Zucker oder andere Kohlenhydrate in grösserer Menge eingeführt werden.

2. Es gibt zahlreiche Möglichkeiten, künstlich Stoffwechselstörungen hervorzubringen, welche sich in Glykosurie äussern. Solche „experimentelle Glykosurien", wie sie genannt werden, weil sie der Gegenstand experimenteller Arbeiten am Thiere sind, können sich, wie z. B. die Kohlenoxyd-Glykosurie u. A., auch einmal beim Menschen ereignen. Alle diese experimentellen Glykosurien, d. h. die ihnen zu Grunde liegenden Stoffwechselstörungen, sind mit einer einzigen Ausnahme, d. i. die Glykosurie nach Exstirpation oder Zerstörung des Pankreas, vorübergehend.

Von den „experimentellen Glykosurien" ist hiernach die durch Pankreasexstirpation zu erzielende die einzige, bei der die zu Grunde liegende Stoffwechselstörung sich in diesem anscheinend sehr wichtigen Punkte derjenigen gleich verhält, welche dem *Diabetes melitus* zu Grunde liegt; denn diese letztere (die diabetische Stoffwechselstörung) ist meist keine vorübergehende, sondern eine überaus chronische, d. h. dauernde. Und doch ist dieser Unterschied, welcher zwischen den meisten experimentellen Glykosurien und dem *Diabetes melitus* besteht, kein wesentlicher; denn es gibt experimentelle Glykosurien, von denen ebenfalls die Erfahrung zeigt, dass sie sich nie zu einem Diabetes entwickeln, welche immer vorübergehend sind und doch auf Vorgängen beruhen, die sich offenbar nur graduell von denen unterscheiden, die richtigen *Diabetes melitus* machen können.

Eine solche ist der „Stichdiabetes" von Claude Bernard, eine der bestgekannten experimentellen Glykosurien. Die Stichverletzung des vierten Ventrikels macht Glykosurie, die stets vorübergehend ist; es existirt kein Beispiel davon, dass diese experimentelle Verletzung bei einem Thiere zu einem chronischen *Diabetes melitus* geführt hätte, obgleich die Thiere sie oft lange überleben. Nun sehen wir beim Menschen Verletzungen des Hirns und Erkrankungen desselben, die dem Diabetesstich gleichwerthig sein dürften, Glykosurie machen; diese ist oft vorübergehend, oft aber leitet sie einen richtigen Diabetes ein.

Solche Erfahrungen zeigen, dass die Erkrankung des gleichen Organes, dass der (dem Wesen der Sache nach) gleiche Eingriff einmal *Diabetes melitus* machen kann, indem er zu einer bleibenden Functionsstörung führt, während er da nur eine durchaus vorübergehende Glykosurie hervorruft, wo die erzeugte Functionsstörung vorübergeht, ausgeglichen wird, heilt. Für die experimentellen Glykosurien trifft fast durchweg das letztere zu, d. h. die experimentellen Eingriffe sind, falls sie nicht den baldigen Tod zur Folge haben, derart dass sie nur eine vorübergehende Functionsstörung bewirken.

Nach dem eben Gesagten ist zu erwarten, dass es auch acute, d. h. schnell vorübergehende Formen von Diabetes (als Krankheit beim Menschen) gibt, und es kann, wie wir noch sehen werden, daran kein Zweifel sein, dass sie thatsächlich vorkommen. Doch sind sie selten, und die Unterscheidung der vorübergehenden, nicht diabetischen Glykosurie von der diabetischen würde in der Praxis nur selten Schwierigkeiten bereiten, wenn das Vorkommen vorübergehender diabetischer Glykosurien nur auf die Fälle von Diabetes beschränkt wäre, in denen dieser selbst vorübergehend ist, schnell heilt. Indessen sind flüchtige, vorübergehende Glykosurien sehr oft beim *Diabetes melitus* zu finden, auch da, wo dieser selbst ein überaus chronischer ist.

Denn, um nur eine der vielen Ursachen für dies Vorkommniss anzugeben, die dem *Diabetes melitus* zu Grunde liegende Störung des Kohlenhydrat-Stoffwechsels, die Unfähigkeit des kranken Organismus den Zucker zu verbrauchen, ist kaum je eine absolute; sie kann eine sehr relative sein, und in solchem Falle pflegt sie sich erst dann durch Glykosurie bemerkbar zu machen, wenn grössere Ansprüche an sie gestellt werden, d. h. bei reichlicher Zufuhr von Amylaceen oder gar erst von Zucker.

Es genügt also die Thatsache, dass eine Glykosurie schnell vorübergeht oder dass sie eine alimentäre ist, d. h. nur nach einer bestimmten Nahrung eintritt, nicht, um zu beweisen, dass sie keine diabetische ist; es gibt auch diabetische, flüchtige und alimentäre Glykosurien. Kurze, für alle Fälle zutreffende Regeln für die Unterscheidung der diabetischen Glykosurien von den nicht diabetischen gibt es nicht; es wird Sache der folgenden Darstellung sein, zu zeigen, wie diese Unterscheidung im Einzelfalle zu treffen ist. Für die Beurtheilung der beim Menschen vorkommenden Glykosurien wird sich daraus Folgendes ergeben:

Alle dauernden Glykosurien sind diabetische.

Unter den vorübergehenden (flüchtigen) Glykosurien nehmen eine besondere Stellung ein:

1. Die alimentären e saccharo; sie sind zum guten Theile nicht diabetische, doch können sie Aeusserungen dieser Krankheit sein.

2. Die toxischen Glykosurien, z. B. die durch Kohlenoxydgas, durch verschiedene Narcotica, Phlorizin und andere Substanzen hervorgerufenen; sie sind insoferne nicht diabetische, als so gut wie niemals sich ein Diabetes aus ihnen entwickelt.

Unter den übrigen beim Menschen auftretenden Meliturien ist die Lactosurie der Graviden und Säugenden und eine Glykosurie, die Choleraglykosurie, als solche hervorzuheben, welche, wie es scheint, mit Diabetes nichts zu thun haben. Alle anderen beim Menschen auftretenden Glykosurien sind auf *Diabetes melitus* verdächtig; es wird sich im Folgenden zeigen, wie wenig Sicheres über das Vorkommen weiterer nicht diabeti-

scher Glykosurien bekannt ist und welche Vorsicht geboten ist, wenn es sich darum handelt, eine beim Menschen auftretende Glykosurie für nicht diabetisch zu erklären.

1. Physiologische Glykosurie und die normalen und pathologischen alimentären Meliturien (e saccharo).

Traubenzucker ist, wie schon Brücke durch Darstellung des Kalisaccharats sicherzustellen suchte und schliesslich Moritz[1]) durch Darstellung des Glykosazon und Bestimmung seines Schmelzpunktes bewiesen hat, beim Menschen ein normaler Harnbestandtheil. Genaue Untersuchungen über die normale (physiologische) Glykosurie liegen von Breul[2]) vor. Nach ihm beträgt die täglich ausgeschiedene Zuckermenge 0·4 bis 1·4 *g*. Der Zuckergehalt des normalen Urins schwankt zwischen 0·04% und 0·2%. Die Art der Ernährung (spärlichere oder reichliche Kohlenhydratzufuhr) ist auf die Menge des täglich ausgeschiedenen Zuckers von geringem Einfluss, hingegen ist diese bei verringerter Wärmeabgabe, hoher Aussentemperatur und Körperruhe grösser.

Bei täglich nur einmaliger Nahrungsaufnahme, also nach 24stündiger Carenz, zeigte sich nach der Mahlzeit eine Steigerung im Zuckergehalt des Urins, die nach kohlenhydratreicher Mahlzeit bedeutender ausfiel und 0·2% wiederholt erreichte. Auch hier begünstigten hohe Aussentemperatur und absolute Körperruhe nach der Mahlzeit die Zuckerausscheidung, und wenn Miura[3]) selbst nach 579 *g* und nach 400 *g* gekochtem Reis, nach 24stündiger Abstinenz genossen, noch keinen Zucker im Harn fand, so lag dies, nach Breul, vielleicht daran, dass er nach der Mahlzeit seiner Laboratoriumsarbeit nachging.

Werden grössere Mengen von Zucker auf einmal eingeführt, so pflegt stärkere Meliturie aufzutreten. Der Uebergang des Zuckers erfolgt viel leichter bei nüchternem Magen. Bei normalen Erwachsenen sah man unter solchen Umständen Meliturie schon nach 50 *g* Traubenzucker (Worm-Müller[4]) oder Rohrzucker (Saccharose) (Worm-Müller und Linossier

[1]) Moritz, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1890, Bd. XLVI, S. 217 (Ueber die kupferoxydreducirenden Substanzen des Harns unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen).

[2]) Breul, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XL. Breul bestimmte den Zuckergehalt des Urins als Phenylhydrazin und durch vergleichende Titrirung des nativen und des vergohrenen Urins. Die Ergebnisse beider Methoden stimmen gut überein.

[3]) Miura, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXII, 1895.

[4]) Worm-Müller, Die Ausscheidung des Zuckers im Harne des gesunden Menschen und nach Genuss von Kohlenhydraten bei Diabetes. Pflüger's Archiv, Bd. XXXIV und XXXVI.

et Roque[1]). Milchzucker (Lactose) scheint erst bei 100 *g* überzugehen (Worm-Müller). Beim Hunde dagegen tritt nach Hofmeister[2]) Galaktose am leichtesten über, dann folgt Lactose, dann erst Dextrose, Lävulose und ganz zuletzt Saccharose.

Beim Menschen sah Worm-Müller Lävulose nach 86 *g* (neben 115 *g* Dextrose) nicht übergehen.

Die Disaccharate werden zu einem Theile gespalten; so tritt nach Lactosefütterung neben dieser Galaktose (Hofmeister beim Hunde) und ein „vergährbarer Zucker" (de Jonge beim Menschen), nach Saccharosefütterung neben dieser Glykose (Worm-Müller, Linossier et Roque) und Lävulose (Seegen) auf, doch erscheinen die Spaltungsproducte immer nur in sehr geringer Menge. Maltose geht beim Hunde und Kaninchen über, beim Menschen konnte man ihren Uebergang noch nicht nachweisen (Miura), sie ging hier als Dextrose über.

Mit der Menge des eingeführten Zuckers nimmt die Ausscheidung zu. Der Procentgehalt des Urins stieg beim erwachsenen Menschen nach Traubenzuckereinfuhr selten über 2%; für Rohrzucker fanden Moritz (nach 500 *g*) und Miura (nach 400 *g*) 4% im Urin.

Bei Hunden stieg der Zuckergehalt des Urins (wieder nach Rohrzucker) auf 11% bei einer Gesammtausscheidung von 8% des Eingeführten (Miura).

Die Ausscheidung hält nach einmaliger Gabe von Zucker bis zu sechs Stunden (Worm-Müller u. A.) an und erreicht gelegentlich erst nach vier Stunden ihr Maximum.

Doch ist es nur die Einführung von Zucker als solchem (d. h. Monosacchariden oder Disacchariden), welche beim normalen Menschen zu derartigen bedeutenderen Meliturien führt. Mehlspeisen (Amylum) haben diesen Erfolg nicht (Worm-Müller u. A.). Beispiele der Wirkungslosigkeit einmaliger Einnahme grosser Amylummassen s. Miura, S. 17.

Ferner haben Herr Breul und Herr Hensay auf meine Veranlassung längere Zeit hindurch bis zu einem Monate neben reichlicher Eiweissnahrung grosse Mengen Brodes, bis zu täglich 1 *kg*, und ausserdem noch andere Mehlspeisen verzehrt, ohne dass Zucker in vermehrter Menge in den Urin überging.

Man bezeichnet nach Hofmeister die Zahl, welche die Menge Zucker (genauer per Kilogramm Thier oder Mensch berechnet) angibt, der eingeführt werden kann, ohne Meliturie zu machen, als die Assimilations-

---

[1]) Linossier et Roque, Glycosurie alimentaire. Archives méd. expérim., 1895, tome VII.

[2]) Hofmeister, Ueber die Assimilationsgrenzen der Zuckerarten. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXV, 1889.

grenze. Es ist nicht zu leugnen, dass (wie Linossier et Roque hervorheben) diese Bezeichnung nicht ohne logische Bedenken ist, denn auch der über die Assimilationsgrenze hinaus eingeführte Zucker wird stets zum weitaus grössten Theile assimilirt, doch ist sie kaum zu entbehren. Diese Assimilationsgrenze ist, wie oben auseinandergesetzt, bei demselben Individiuum für die verschiedenen Zuckerarten verschieden gross. Sie ist aber auch für dieselbe Zuckerart nicht constant, vielmehr liegt sie, wie schon gesagt, im nüchternen Zustand erheblich tiefer; sie liegt ferner bei verschiedenen Menschen für die gleiche Zuckerart verschieden hoch: Linossier et Roque sehen in ihren Versuchen mit Rohrzucker an 19 normalen Menschen bei einzelnen den Uebergang schon nach 50, bei anderen erst nach 100, nach 150, nach 200, nach 300 und sogar erst nach 350 *g* erfolgen. Moritz sah, wie schon angeführt, nach 500 *g* Rohrzucker eine Saccharosurie von 4%, Breul dagegen nach 450 *g* Rohrzucker, ebenso wie nach 250 *g* Traubenzucker noch nicht 0·1% im Urin.

Die Meliturien, welche auftreten, wenn Zucker in einer die Assimilationsgrenze überschreitenden Menge eingeführt wird, bezeichne ich, wie schon gesagt, als alimentäre Meliturie oder, soweit es sich um Glykoseausscheidung handelt, alimentäre Glykosurie e saccharo.

Durch diese Bezeichnung — e saccharo — wird der grundsätzliche Unterschied ausgedrückt, welcher zwischen diesen alimentären Glykosurien, die nur nach *Zucker*-Zufuhr eintreten, und denen obwaltet, deren Auftreten zwar auch von der Nahrungseinnahme, aber nicht davon abhängt, dass mit dieser Zucker zugeführt wird. Die Bedeutung dieser letzteren, der alimentären Glykosurie schlechtweg, und der alimentären Glykosurie e saccharo ist ganz verschieden. Denn erstere ist wohl immer ein Zeichen von krankhafter Störung des Zuckerstoffwechsels, eine diabetische alimentäre Glykosurie, letztere kann dies sein, braucht es aber nicht zu sein und ist es sehr häufig nicht. Die Verschiebung der Assimilationsgrenze nach unten, welche sich in ihr, sofern sie stärker als in der Norm ausfällt, ausspricht, kann sehr wohl auf leichten und ganz nebensächlichen Abweichungen der Zuckerresorption vom Normalen begründet sein. Wir wissen (s. S. 7), dass die Zuckerresorption in der Regel ausschliesslich durch die *Vena portarum* erfolgt; andererseits findet auch, anscheinend nicht geringe, Resorption von Zucker durch die Lymphgefässe statt, sobald der eingeführte Zucker in den unteren Theil des Dünndarm gelangt. Es ist wohl begreiflich, dass bei manchen, z. B. leicht erregbaren, Personen und unter bestimmten Umständen, z. B. im nüchternen Zustande, der in den Magen eingeführte Zucker der Resorption durch die Venen theilweise entgeht, indem er ungewöhnlich schnell in dem Dünndarm weiter befördert wird, um dann hier zu einem Theile auf dem Lymphwege zur Resorption zu gelangen. Der auf dem Lymphwege, scil.

durch den *Ductus thoracicus*, resorbirte Zucker gelangt in die Blutcirculation mit Umgehung der Leber und kann deshalb sofort in der Niere ausgeschieden werden, während der durch die *Vena portarum* resorbirte, wie bekannt, in der Leber zurückgehalten, als Glykogen abgelagert wird.

In mannigfachen abnormen Zuständen hat man „alimentäre Glykosurie" beobachtet. Zuerst wurde sie bei Lebercirrhose nachgewiesen. Couturier behauptete, es sei alimentäre Glykosurie bei dieser Krankheit so häufig, dass sie für deren Diagnose verwerthet werden könne; nach ihm haben sich zahlreiche Autoren[1]) mit dem Vorkommen der Glykosurie bei Lebercirrhose und anderen Leberkrankheiten beschäftigt.

Es sind selbstverständlich zu unterscheiden die Fälle von Leberkrankheiten mit alimentärer Glykosurie e saccharo und die mit Glykosurie nach Stärkenahrung. In allen Fällen der letzteren Art, die ich sah, handelte es sich um die keineswegs seltene Complication der Leberkrankheit mit Diabetes (vgl. S. 39), und auch in der Literatur habe ich keinen Fall dieser Art gefunden, für welchen diese Deutung nicht berechtigt wäre.

Was das Vorkommen der alimentären Glykosurie e saccharo bei Leberkrankheiten und speciell bei Lebercirrhose anlangt, so ist Couturier's Angabe über seine Häufigkeit längst durch Quincke, v. Frerichs, v. Noorden u. A. widerlegt. Ich selbst habe in acht Fällen von Lebercirrhose den Versuch auf alimentäre Glykosurie e saccharo (über die Art der Ausführung s. S. 22) angestellt, ohne dass Zuckerausscheidung nachweisbar wurde.

Doch ist es sehr einleuchtend, dass bei Lebercirrhose diese alimentäre Glykosurie e saccharo gelegentlich vorkommen mag; denn bei vorgeschrittener Cirrhose entwickeln sich oft Anastomosen zwischen *Vena portarum* und *Vena cava*, durch welche das während der Verdauung stark zuckerhaltige Blut unter Umgehung der Leber aus ersterer in letztere gelangen kann. Die Folge davon kann Meliturie sein, dies zeigt

---

[1]) Couturier, Thèse de Paris, 1875. Quincke, Berliner klin. Wochenschr., 1876. v. Frerichs, Diabetes. Colrat, Lyon médical, 1875. Robineaud, Thèse de Paris, 1878. Valmont, Thèse de Paris, 1879. v. Noorden, Diabetes. Lépine, Gazette médicale de Paris, 1876, pag. 123. Bouchard, Leçons sur les maladies par ralentissement, Paris 1890. Roger, Action du foie. Thèse de Paris, 1887. Vulpian et Raymond, Clinique médical hôpital Charité, 1879. Nardy, Gazette médicale, 1879. Moscatelli, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIII, 1889. Kraus und Ludwig, Wiener klin. Wochenschrift, 1891. Fr. Müller, Dissertation, München 1889. Auch in Arbeiten aus Ziemssen's Institut, 1890. Bloch, Zeitschrift für klin. Medicin, 1893. Zülzer, Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel, 1894. Vgl. auch v. Strümpell, Berliner klin. Wochenschrift, 1896. Strauss, Deutsche med. Wochenschr., 1897.

schon das seit Eichhorst[1]) bekannte Auftreten von solcher nach Einbringung von Zuckerlösungen (Milch) in den Mastdarm; hier handelt es sich, wie S. Schönborn[2]) klargelegt hat, darum, dass der Zucker aus dem Mastdarm durch die *Venae haemorrhoidales* resorbirt und so dem grossen Kreislauf unter Umgehung der Leber zugeführt wird.

Hier muss der alimentären Glykosurie in Folge von Genuss zucker- und alkoholhaltiger Getränke gedacht werden, weil die Frage aufgeworfen ist, ob nicht eine schädliche Wirkung des Alkohols auf die Leber daran schuld sei.

Sauvage[3]) soll schon vor hundert Jahren nach reichlichem Genuss süssen Weines Zucker im Urin gefunden haben, Moritz[4]) wies solchen bei der Mehrzahl der Theilhaber an einem Sectgelage, bei dem gleichzeitig viel Süssigkeiten genossen wurden, nach. Kratschmer[5]) fand bei habituellen Biertrinkern nach reichlichem Biergenuss Zucker im Urin. v. Strümpell[6]) und Krehl bestätigten diesen Befund, und v. Strümpell zeigte, dass bei solchen Leuten auch alimentäre Glykosurie (e saccharo) leicht erzielt werden kann. Kratschmer und v. Strümpell betonen, dass individuelle Verhältnisse massgebend sind, d. h. dass immer nur bei einzelnen unter mehreren gleichviel Trinkenden Zucker ausgeschieden wird.

Dass die Ursache dieser Glykosurien in der schädlichen Einwirkung des Alkohols, scil. auf die Leber, zu sehen sei, ist unwahrscheinlich, denn Strauss fand die Neigung zur alimentären Glykosurie e saccharo bei Schnapstrinkern (ausser im *Delirium tremens*) nicht. Möglicherweise handelt es sich um die gleichzeitige Wirkung der Zuckerüberschwemmung und der durch Wein und Bier gesteigerten Diurese.

Eine sehr interessante Rolle spielen die alimentären Glykosurien bei den traumatischen Neurosen; die Beziehung zum Diabetes fehlt auch hier nicht (vgl. unter Glykosurie und Diabetes bei Erkrankungen des Nervensystems, S. 64).

Auch bei verschiedenartigen anderen Neurosen und Hirn-, seltener Rückenmarkskrankheiten (Strasser) können alimentäre Glykosurien (e saccharo) leicht hervorgerufen werden, so bei Neurasthenie, Hysterie, chronischer Bleivergiftung (Brunelle), *Delirium tremens* (Strauss), schwerem Alkoholrausch (Strauss), alten Hemiplegien (Strasser).

---

[1]) Eichhorst, Pflüger's Archiv, 1871.
[2]) S. Schönborn, Resorption von Kohlenhydraten im Rectum. Würzburg, Dissertation, 1897.
[3]) Bei Claude-Bernard, Leçon sur le diabète, leçon I. Nach Strauss citirt.
[4]) Moritz, Münchener med. Wochenschr., 1891, Nr. 132.
[5]) Kratschmer, Centralblatt für med. Wissenschaften, 1886, Nr. 15.
[6]) v. Strümpell, Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 46.

Hier dürfte mancher Fall von Diabetes mit untergelaufen sein, denn des letzteren Beziehungen zu den Krankheiten des Nervensystems sind ja die mannigfaltigsten und intimsten. Andererseits aber ist an manchen dieser alimentären Glykosurien, z. B. bei Neurasthenie, Hysterie, Bleiintoxication, wohl auch die gleichzeitig bestehende Anämie der Kranken schuld, denn auch diese scheint das Auftreten der Glykosurie e saccharo zu begünstigen (eigene Beobachtungen bei Chlorotischen, Bloch[1]] bei Graviden).

Beim Morbus Basedow ist alimentäre Glykosurie (e saccharo) häufig gefunden worden, nach Chwostek in 69 % der Fälle; ich fand sie viel seltener, ebenso Zülzer und Strauss. Auch hier mag Anämie und Nervosität (Strauss) mitspielen. Sie kann Aeusserung eines *Diabetes melitus* sein, denn beide Krankheiten kommen nicht ganz selten zusammen vor. Genaueres hierüber sowie über die glykosurieerzeugende Function der Thyreoidea findet sich S. 77.

Ganz ohne Beziehung zum *Diabetes melitus* scheinen aber die von Poli[2]) bei fieberhaften Infectionskrankheiten beobachteten alimentären Glykosurien (e saccharo) zu sein. Poli gab 100—150 *g* Glykose nüchtern und sah danach bei vielen Pneumonien, aber auch bei Scarlatina, Typhen, Diphtherie, Sepsis und Angina Glykosurie; in zwei Fällen von Pneumonie stieg sie bis auf 3 und 4 % Zucker im Urin und 8 und 7 % vom eingeführten Zucker Gesammtausscheidung.

Bei durch Krankheit oder durch Medicamente bewirkter Steigerung der Diurese und auch beim *Diabetes insipidus* ist das Vorkommen von alimentärer Glykosurie angegeben; doch ist es sehr selten. Das Genauere s. S. 32.

Für die Beurtheilung der alimentären Meliturien und Glykosurien (e saccharo) in der Praxis ist Folgendes zu bemerken: Es empfiehlt sich, in derartigen Versuchen sich des Traubenzuckers (Dextrose) zu bedienen, weil über ihn die meisten Erfahrungen vorliegen. Man gebe nicht mehr wie 100 *g* Dextrose auf einmal, und auch diese Quantität nicht nüchtern, denn anderenfalls muss man darauf gefasst sein, dass auch unter vollkommen normalen Verhältnissen gelegentlich einmal ganz erhebliche Glykosurie auftritt, s. S. 18 und 19. Ich gebe 100 *g* Dextrose zwei Stunden nach dem ersten Frühstück, welches dann nur aus Milchkaffee (bis zu ¼ *l*) und 80—100 *g* Brod bestehen soll. Erhält man dann eine Glykosurie mit quantitativ bestimmbaren Zuckermengen, so darf eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Zucker angenommen werden.

---

[1]) Siehe Bloch, Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. XXII.

[2]) Poli, Festschr. des städtischen Krankenhauses (v. Noorden's Abtheilung), Frankfurt a. M. 1896.

Zunächst besteht dann der Verdacht auf *Diabetes melitus*, und wo der Zuckergehalt des Urins auf mehr wie 1 % steigt oder wo die Gesammtzuckerausscheidung mehr wie 2 %, höchstens 3 % des eingeführten Zuckers beträgt, ist dieser Verdacht ein sehr dringender. v. Noorden[1]) sah zwei Fälle, welche selbst bei reichlichen Mehlspeisen keinen Zucker ausschieden: nach 100 *g* Traubenzucker fand er alimentäre Glykosurie von 6 % und 2—5 % des eingeführten Zuckers; beide Kranke waren einige Jahre danach diabetisch.

In solchen Fällen dürfte sich die diabetische Natur der Glykosurie dadurch erweisen lassen, dass diese auch durch Mehlspeisen (neben sonst reichlicher Ernährung) hervorgerufen werden kann, wenn nicht sofort, so doch nachdem die gesteigerte Kohlenhydrateingabe etwa eine Woche lang fortgesetzt ist. Sichere Fälle von alimentärer Glykosurie (e saccharo) diabetischer Natur, in denen diese Probe auf die Insufficienz des Kohlenhydrat-Stoffwechsels versagt hätte, kenne ich nicht; v. Noorden macht über seine Fälle in dieser Richtung keine genauen Angaben.

2. Die Lactations-Meliturie (Lactosurie).

Das Vorkommen von „Zucker" im Harne der Schwangeren in den letzten Monaten und der Neuentbundenen und Säugenden ist seit Blot[2]) bekannt. Hofmeister,[3]) Kaltenbach[4]) und Thierfelder zeigten, dass der ausgeschiedene Zucker Milchzucker ist. Der Gehalt des Urins an Milchzucker wechselt in den Theilquantitäten sehr. Er kann auf 2—3 % steigen. Es scheint sich um Ueberschwemmung des Blutes mit Lactose in Folge von Resorption derselben aus den stark secernirenden Brustdrüsen zu handeln, denn die Lactosurie tritt meist einige Tage nach der Entbindung und bei unvollständiger Entleerung der Milch, dann häufig sogar mit einer gewissen Regelmässigkeit ein, und durch Entleerung der Brüste kann sie beseitigt werden. Zur Ausscheidung des Milchzuckers im Urin kommt es hier leichter, wie wenn derselbe vom Darm resorbirt wird, weil er mit Umgehung der Leber in das Blut des Körperkreislaufes gelangt. Die Beobachtung v. Noorden's und Zülzer's, dass Eingabe von Traubenzucker bei Frauen mit Lactosurie die Lactose-Ausscheidung steigert, liesse sich durch die Annahme erklären, dass der zugeführte Traubenzucker den Milchzucker vor der theilweisen Zersetzung schützt (Vgl. aber P. Bert, S. 20.)

---

[1]) v. Noorden, Congress für innere Medicin, 1895.

[2]) Blot, Gazette des hôpitaux, 1856, No. 121.

[3]) Hofmeister, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. I, 1877.

[4]) Kaltenbach, Zeitschr. für Gynäkologie und Geburtskunde, Bd. IV, 1879, und Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. II, 1878.

Ich füge hier einen Fall von Lactosurie mit Steigerung der Lactose-Ausscheidung durch Traubenzucker ein, den Herr Dr. Hess in meiner Klinik untersuchte.

Fall 1. Die Kranke (33jährige Ehefrau) hat nach Entbindung vor acht Monaten bis zum 10. November 1895 ihr Kind gestillt, dann wegen eines Bronchokatarrhs abgesetzt. Temperatur nicht über 38·0. Starke Galactostase. Die Einführung von Traubenzucker scheint die Zuckerausscheidung gesteigert zu haben, und in der Hauptsache ist der in Folge der Glukoseeinführung mehr ausgeschiedene Zucker Milchzucker, wie daraus hervorgeht, dass er weder mit *Saccharomyces apiculatus*, noch mit käuflicher Hefe vergohren ist. Die kleine Menge Zucker (am 13./14. 0·5 %, am 14./15. 0·4 %), welche in dem nach Glukoseeinführung entleerten Urin vergohr, muss Glukose (Traubenzucker) gewesen sein. Es wäre danach ein geringer Theil der eingeführten Glukose unverändert übergegangen.

Datum	24stündige Menge des Urins	Spec. Gewicht	Zucker in Procent			Milchzucker-ausscheidung in 24 Stunden	
			im natürlichen Urin	nach Gährung durch Saccharomyces apiculatus	nach Gährung durch käufliche Hefe		
1895 12./13. Febr.	840	1027·5	1·0	1·0	1·0	8·4	
13./14. „	780	1034·0	3·0	2·5	2·5	19·5	Kranke hat im Laufe des Tages 100 Glukose genommen.
14./15. „	1020	1026·0	1·5	1·1	—	11·2	100 Glukose im Laufe des Tages. Galactostase nachlassend.
15./16. „	980	1020·5	0·4	0·4	—	3·9	

Sehr beachtenswerth ist eine Angabe von Paul Bert,[1]) der die Lactosurie bei einer Ziege nach dem Wurfe eintreten sah, obgleich er ihr vor der Belegung die Milchdrüsen exstirpirt hatte. Sollte sich diese Angabe bestätigen, so würde die obige, jetzt allgemein angenommene Erklärung allein nicht ausreichen. Jedenfalls müsste man dann annehmen, dass der Milchzucker nicht in den Brustdrüsen gebildet, sondern hier nur ausgeschieden wird.

Die Lactations-Lactosurie hat keine Beziehungen zum *Diabetes melitus* des Menschen, sie ist eine „nicht diabetische".

3. Die Fesselungsglykosurie der Katzen.

Böhm und Hoffmann beobachteten bei Katzen, die auf dem Operationsbrett aufgebunden waren, regelmässig Glykosurie. Die Glykosurie ist vom Ernährungszustand unabhängig und tritt auch bei Thieren, welche bis zu sieben Tagen gehungert haben, ein. Sie dauert längstens acht Stunden,

[1]) Paul Bert, Comptes-rendus, Société biologique, 1883, pag. 193. Gazette des hôpitaux, 1883, pag. 261.

dann hört sie auf, auch wenn die Thiere aufgebunden bleiben und obgleich die Leber regelmässig noch mehrere Gramm Glykogen enthält. Den Zuckergehalt des Urins bestimmten Böhm und Hoffmann in einem Falle auf 5 %. Die Menge des ausgeschiedenen Zuckers betrug höchstens 4·4 *g* und schwankte zwischen 0·2—1·2 *g* per Kilogramm Thier. Während der Zuckerausscheidung und gelegentlich auch noch einige Zeit hinterher ist der Zuckergehalt des Blutes bis auf 0·34% gesteigert.

4. Die Säureglykosurie etc.

ist von Pavy[1]) entdeckt; er erzeugte sie dadurch, dass er Hunden Phosphorsäure intravenös oder in den Magen beibrachte. Später fand Goltz[2]) bei Kaninchen, denen er verdünnte Milchsäure in den Magen injicirte, Zuckerausscheidung bis zu 5 %, im Ganzen bis zu mehreren Gramm. Seine Resultate wurden durch Richter[3]) bestätigt, dem es auch gelang, durch Salzsäureeingabe Glykosurie hervorzurufen, die Naunyn[4]) schon früher in einem Falle von Salzsäurevergiftung beim Hunde beobachtet hatte. v. Frerichs theilte einen Fall von Schwefelsäurevergiftung mit 0·5% Zucker im Urin mit.

Wie ich aus eigenen Versuchen weiss, sind die Resultate der Säureinjectionen sehr unsichere, meist bleibt die Glykosurie aus, ebenso wie sie auch beim Menschen nach Säurevergiftung doch nur sehr selten gesehen wird. Die Art der Säure ist nicht entscheidend; vielmehr kommt es darauf an, dass die Säure reichlich resorbirt wird, so dass directe Säurewirkung auf die Organe (Leber? Pankreas?) statthaben kann. Wenigstens habe ich in derartigen Versuchen mit Salzsäurevergiftung das Blut in grösseren Pfortaderwurzeln deutlich sauer reagirend gefunden.

Falls die Säureglykosurie so zu erklären ist, wäre der Entstehung nach mit ihr die Glykosurie verwandt, welche Harley[5]) schon 1857 bei Hunden durch Einspritzung von Aether, Chloroform und Ammoniak in Aeste der *Vena portarum* erzeugte — Alles Körper, welche geeignet sind, die Organe, die sie zunächst zu passiren haben, chemisch zu insultiren, sie krank zu machen.

5. Uransalze[6])

machen bei Hunden und Kaninchen eine nach mehreren Tagen auftretende Vergiftung. Dabei ist constant eine Glykosurie zu beobachten, die den

[1]) Pavy, Diabetes melitus, übersetzt von Langenbeck, 1877.
[2]) Goltz, Inaugural-Dissertation, Berlin 1868.
[3]) Richter, Künstlicher Diabetes. Inaugural-Dissertation, Marburg 1878.
[4]) Naunyn, Reichert und Dubois' Archiv, 1868, S. 413, 414.
[5]) Harley, British and foreign medico-chirurgial review, vol. XX, 1857.
[6]) Cartier, Glykosurie toxique (Steinheil, Paris 1891).

anderen Vergiftungserscheinungen oft um Tage vorausgeht und bis auf 1·5% steigen kann. Cartier fand starken Zerfall der Leberzellen bis zur Nekrose.

Bei Carenz-Kaninchen war die Zuckerausscheidung nicht sicher.

6. Sublimat.

Nachdem schon öfters Zucker bei Sublimatvergiftung im Urin gefunden worden war, wurde von Schröder[1]) und von Graf[2]) festgestellt, dass nach subcutaner oder intravenöser Sublimatinjection regelmässig Glykosurie auftritt. Nach Graf's Versuchen an Kaninchen erscheint der Zucker im Urin schon einige Stunden nach der intravenösen Einspritzung von wenigen Milligramm Sublimat, und, ohne dass die Thiere nach solch kleinen Dosen im Uebrigen deutliche Krankheitserscheinungen zeigen, kann die Glykosurie drei bis vier Tage anhalten. Der Zuckergehalt überstieg nicht 1%. Den Blutzuckergehalt fand Graf nicht erhöht, doch bestimmte er ihn nach einer Methode, deren Zuverlässigkeit der Bestätigung bedarf.

7. Phlorizin.

Das Phlorizin ist ein Glykosid, welches aus der Wurzelrinde von Aepfel- und Kirschbäumen gewonnen wird; es zerfällt beim Kochen mit Säuren in Phloretin und Phlorose, ein der Glykose sehr nahestehendes Monosaccharid. Nach Einführung dieses Glykosids *per os* (*in minimo* 0·2 per Kilogramm Körpergewicht) oder subcutan fand v. Mering[3]) bei Hunden und Menschen sehr reichliche, bei Kaninchen und bei Vögeln (v. Mering, Thiel[4]) viel spärlichere Glykosurie. Bei Hunden erscheint nach Verabfolgung von 1 *g* Phlorizin per Kilogramm Körpergewicht *per os* (subcutan oder intravenös 0·3) Zucker (Glykose) bis zu 18 % (v. Mering) im Urin.

Die Zuckerausscheidung hält nach einmaliger Phlorizingabe *per os* 30 Stunden (Moritz und Prausnitz[5]) bis drei Tage (v. Mering) an; bei subcutaner Application geht die Wirkung schneller vorüber, mit der vollständigen Ausscheidung des Phlorizins hört sie immer auf. Diese erfolgt zum Theil als Phloretinschwefelsäure (Moritz und Prausnitz), zum grösseren Theile als Phlorizin (Cremer und Richter). Die Gesammt-

---

[1]) Schröder, Stoffwechsel der Kaninchen bei Quecksilbervergiftung. Dissertation, Würzburg 1893.

[2]) Graf, Glykosurie bei Quecksilbervergiftung. Dissertation, Würzburg 1895.

[3]) v. Mering, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XIV und XVI.

[4]) Thiel, Königsberger Dissertation, und Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII.

[5]) F. Moritz und W. Prausnitz, Studien über den Phlorizindiabetes. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVI.

menge des ausgeschiedenen Zuckers kann bei grossen Hunden bis zu 80 *g* und mehr in 24 Stunden steigen. Beim Menschen erzielte v. Mering durch tägliche subcutane Injection von 2·0 Phlorizin 30 Tage hindurch eine ebenso lange anhaltende Dextroseausscheidung von täglich ungefähr 100 *g*. Am Tage nach dem Aussetzen des Mittels hörte die Glykosurie prompt auf.

Auch bei reiner Fleischnahrung und selbst bei durch lange Carenz glykogenarmen Thieren findet die Zuckerausscheidung in annähernd gleicher Stärke statt. Es ist nach diesem Allen sicher, dass der ausgeschiedene Zucker zum Theile im Organismus aus Eiweiss gebildet wird; eine bedeutende Steigerung der Eiweisszersetzung im Körper bewirkt aber das Phlorizin nur beim Hungerthiere oder bei ausschliesslicher Fettnahrung, sie ist bei Kohlenhydratfütterung sehr gering, bei Fleischfütterung fehlt sie ganz. Der Zuckergehalt des Blutes wird, im Gegensatz zu allen anderen bekannten Glykosurien, bei der Phlorizinglykosurie nicht gesteigert (v. Mering), auch dann nicht, wenn die Nieren exstirpirt werden (Minkowski[1]).

Bei Hungerthieren trat nach Wochen hindurch durch Phlorizin unterhaltener Glykosurie reichliche Ausscheidung von Oxybuttersäure (mit vermehrter Ammoniakausscheidung) auf (v. Mering).

Phlorizin behält seine Wirkung auch bei Thieren, welche durch Pankreasexstirpation bereits diabetisch sind, d. h. es steigert bei solchen die Zuckerausscheidung noch weiter in der ihm zukommenden gewaltigen Weise (Minkowski).

Wichtig ist es, dass auch Phloretin Glykosurie macht, nur wirkt es weniger intensiv wie das Glykosid (Phlorizin) selbst.

Weitere Vergiftungserscheinungen braucht das Phlorizin oder das Phloretin nicht zu machen, und die Thiere pflegen auch wiederholte und schwere Phlorizinglykosurien ohne bleibenden Schaden zu überstehen, auch entstand niemals aus der Phlorizinglykosurie ein bleibender Diabetes. Doch kann ich nach den Versuchen in meinem Laboratorium für seine Unschädlichkeit nicht eintreten. Hunde starben mehrfach auf Application einiger Gramm Phlorizin nach einigen Tagen.

Der sächliche Vorgang bei der Phlorizinglykosurie spielt sich in den Nieren ab. Dies geht schon aus der Thatsache hervor, dass die Hyperglykämie bei ihr fehlt und auch nach Unterbindung der Ureteren und nach Nierenexstirpation ausbleibt; auch ein Versuch von Zuntz (nach Klemperer citirt) lässt das erkennen. Zuntz spritzte einem Kaninchen Phlorizin in eine Nierenarterie ein; dann erfolgte zunächst die Zuckerausscheidung nur aus der betroffenen Niere, die zweite Niere sonderte zuckerhaltigen Urin erst eine halbe Stunde später ab.

[1]) Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXI.

Klemperer[1]) gab Phlorizin (10·0) Kranken mit Nierenatrophie. Da er nur bei drei Kranken von zehn dadurch Glykosurie erzielte, meinte er, dass die Nierenatrophie das Zustandekommen der Phlorizinglykosurie hindere.

Magnus-Levy[2]) konnte indessen ebenso sicher bei nephritischen wie bei normalen Menschen die Phlorizinglykosurie erzielen.

Die Wirkung der Niere dabei kann man sich verschieden vorstellen. Entweder es handelt sich um eine krankmachende Wirkung des Phlorizin und Phloretin auf die Nierensubstanz, so dass die secernirenden Apparate in abnormer Weise für Zucker durchgängig werden. In den vorliegenden Versuchen trat aber von einer krankmachenden Wirkung der Substanz auf die Nieren nirgends etwas hervor; in dem Versuch, in welchem v. Mering die Glykosurie (bei einem Menschen) 30 Tage lang durch fortgesetzte Verabfolgung von Phlorizin unterhielt, hörte sie nach Aussetzen des Mittels prompt auf. Oder das Phlorizin — ein Glykosid, in welchem Phloretin mit Zucker gepaart ist — wird in den Nieren in seine beiden Componenten gespalten, und das frei werdende Phloretin paart sich im Organismus immer von Neuem mit Zucker, der immer wieder in der Niere abgespalten und ausgeschieden wird. So würde der Process so lange fortgehen können, bis das Phlorizin oder Phloretin selbst eliminirt ist. Mit dieser Annahme stimmt überein, dass die Glykosurie ebenso wie nach Phlorizin auch nach Phloretin eintritt und dass sie wirklich aufhört, sobald alles Phlorizin (Phloretin) ausgeschieden ist.

Andererseits aber ist der Zucker, welcher durch Säure aus dem Phlorizin abgespalten werden kann, nicht Dextrose, sondern Phlorose, und Versuche, diese im Urin bei der Phlorizinglykosurie zu finden, welche Herr Dr. Hess in meinem Laboratorium angestellt hat, ergaben nur Dextrose. Doch ist die Phlorose der Dextrose sehr ähnlich, und man könnte wohl annehmen, dass ebenso bei der Abspaltung in den Nieren aus Phlorose Dextrose wird, wie bei der folgenden Regeneration des Phloretin zu Phlorizin das annectirte Kohlenhydratmolekül in die Form der Phlorose gebracht werden muss, denn die Glykogenbildung aus Lävulose und die Ausscheidung dieser, sowie der Galactose in Form von Dextrose zeigt, dass der Organismus zur Umprägung dieser Kohlenhydratmoleküle befähigt ist.

8. Glykosurie mit Linksdrehung des Harns (lävogyre Dextrosurien).

Es gibt, wie schon S. 4 erwähnt, zahlreiche Körper, nach deren Eingabe diese Körper selbst oder ihre Abkömmlinge mit Glykuronsäure

[1]) Klemperer, Sitzung des Vereines für innere Medicin zu Berlin, 18. Mai und 15. Juni 1894.

[2]) Magnus-Levy, Sitzung des Vereines für innere Medicin zu Berlin, 18. Mai und 15. Juni 1894.

gepaart im Urin auftreten. Diese Paarlinge reduciren stark und sind deshalb oft für Zucker im Urin genommen worden, von dem sie aber leicht zu scheiden sind, da sie links drehen und nicht gährungsfähig sind. Sehr merkwürdig ist es nun, dass gelegentlich neben diesen linksdrehenden Glykuronsäurepaarlingen oder statt ihrer rechtsdrehender, gährungsfähiger (Trauben-) Zucker auftritt.

Ich nenne diese Glykosurien, deren Zusammenfassung unter einem Namen mir geboten erscheint, lävogyre Dextrosurien, weil der Urin wegen der überwiegenden Wirkung der linksdrehenden Substanz (Glykuronsäurepaarling) links zu drehen pflegt, auch wenn er reichlich rechtsdrehenden Zucker enthält, und weil es mir wegen der Unklarheit über die Beziehungen zwischen Glykuronsäure — und Zuckerausscheidung angezeigt erscheint, eine Bezeichnung anzuwenden, welche nichts präjudicirt.

Ich reihe diese Glykosurien hier hinter der Phlorizinglykosurie ein, weil bei ihnen sicher — wenn auch wohl nicht als Ursache der Glykosurie — ein Vorgang mitspielt ähnlich dem, den wir unter den möglichen Ursachen der Phlorizinglykosurie berücksichtigen mussten, d. i. das Uebertreten von Kohlenhydrat (scil. einem nahen Abkömmling desselben, d. i. Glykuronsäure) in den Urin in Folge seiner Paarung mit einer in den Thierkörper eingeführten Substanz.

Die erste der hierhergehörigen Glykosurien ist die durch:

a) Chloralamid und Chloral. Manchot[1]) fand häufig im Harne von Deliranten (meist *Delirium tremens*) neben Urochloralsäure Traubenzucker schon nach Dosen von 3 *g* Chloralamid. Doch trat die Glykosurie noch nach Dosen von 6 *g* nur in 8%, dagegen nach 9 *g* in 33% der Fälle auf. Der Zuckergehalt betrug meist nicht über 0·5%, stieg höchstens bis 2·2%. Die Glykosurie dauerte zuweilen nur wenige Stunden, doch in der Mehrzahl der Fälle ein bis drei Tage, einmal nach einer einmaligen Gabe sieben Tage an, und in einem Falle entwickelte sich ein richtiger *Diabetes melitus.*

38jähriger Mann mit *Delirium tremens,* angeblich am Tage vor seinem Eintritt ein epileptischer Anfall, der im Krankenhaus nicht wiederkehrt. Den Verlauf der Zuckerausscheidung zeigt nachfolgende Tabelle, die ich aus **Manchot's** Arbeit hier unverändert abdrucke (s. Tabelle S. 30).

Dieser Fall ist von hervorragendem Interesse. Meines Erachtens muss man annehmen, dass die Zuckerausscheidung Folge der Chloralamidverabreichung war; wenigstens liegt kein Grund vor, das *Delirium tremens* zu beschuldigen; so häufig es ist, hat man doch niemals etwas Aehnliches danach gesehen, und dagegen, dass es sich um einen schon vorher bestehenden Diabetes handle, spricht der ganze Verlauf entschieden. Dann stellt dieser Fall einen *Diabetes melitus* dar, der durch Chloralamid erzeugt

[1]) **Manchot,** Virchow's Archiv, Bd. CXXXVI.

Datum	Tagesmenge (von Mittag zu Mittag)	Spec. Gewicht	Eiweiss	Zuckergehalt in Procent	Gesammtmenge des ausgeschiedenen Zuckers in Gramm	Bemerkungen	Datum	Tagesmenge (von Mittag zu Mittag)	Spec. Gewicht	Eiweiss	Zuckergehalt in Procent	Gesammtmenge des ausgeschiedenen Zuckers in Gramm	Bemerkungen
1. März	—	—	0	0	0	Chloralamid 3 × 3	25. März	2900	1007	0	unter 0·1	?	
2. „	600?	1032	0	0·7	—	6 g Chloralamid	26. „	2900	1007	0	0	—	
3. „	1200	1020	0	0·2	—	Kein Chloralamid	27. „	2600	1012	0	0·9	23·4	
4. „	1500	1010	0	0	—	„ „	28. „	2400	1010	0	0·4	9·6	
5. „	1800	1008	0	0	—	„ „	29. „	2200	1005	0	0	0	
6. „	3000	1009	0	0	—	„ „	30. „	2900	1005	0	0	0	
7. „	3000	1012	0	0	—	6 g Chloralamid	31. „	3000	1011	0	0·1	3·0	
8. „	2200	1030	0	4	88	Kein Chloralamid	1. April	2200	1012	0	0	0	
						mehr	2. „	2400	1012	0	0	0	
9. „	2600	1035	0	5·3	137·8		3. „	1900	1014	0	0·2	3·8	
10. „	2400	1030	0	3·4	81·8		4. „	1800	1019	0	0·2	3·6	
11. „	2000	1031	0	4·3	86·0		5. „	1900	1014	0	0·3	5·7	
12. „	2200	1028	0	3·6	79·2		6. „	1800	1016	0	Spur	—	
13. „	2300	1027	0	3·2	73·6	Brodzulage	7. „	2200	1016	0	0	0	
14. „	3200	1027	0	6·3	201·6		8. „	2300	1010	0	0	0	
15. „	4500	1025	0	5·3	238·5		9. „	2500	1013	0	0	0	
16. „	5200	1027	0	5·3	275·6		10. „	2200	1015	0	0	0	
17. „	6500	1025	0	5·2	338·0		11. „	2100	1016	0	0	0	Brod
18. „	6300	1027	0	5·6	352·8		12. „	2600	1020	0	0·9	23·5	
19. „	5000	1025	0	5·2	260·0	Strenge Diabetesdiät	13. „	2800	1020	0	0·3	8·4	
20. „	3000	1026	0	4·2	126·0		14. „	2500	1018	0	0·2	5·0	
21. „	2600	1016	0	1·2	31·2		15. „	2500	1013	0	Spur	—	
22. „	3000	1009	0	0·2	6·0		16. „	3000	1011	0	0	0	
23. „	2600	1010	0	0·1	2·6		17. „	3200	1014	0	0	0	
24. „	2600	1008	0	0·1	2·6		18. „	2800	1013	0	0	0	

wurde, und zeigt, dass die experimentelle Chloralamidglykosurie mit einer Organerkrankung einhergehen kann, welche die Giftwirkung überdauern, selbstständig werden kann.

Bei Kaninchen konnte Manchot durch subcutane Dosen von 3·0 Chloralamid Glykosurie bis zu 1% erzeugen. Auch nach Chloral sah Manchot bei Kaninchen Glykosurie bis zu 1%, und zwar fast ausnahmslos, wenn er Dosen von 2—3 *g* anwandte; in kleineren Dosen, 1·0—1·25, war die Wirkung sehr unsicher.

Manchot bestätigt durch diese Resultate seiner Chloralversuche ältere, bisher angefochtene Angaben von Feltz und Ritter[1]) und Levinstein,[2]) welcher bei einem Manne, der 20—24 *g* Chloralhydrat in selbstmörderischer Abicht genommen, dreitägige Glykosurie und mindestens 1·9% rechtsdrehenden, gährungsfähigen Zucker fand. Die Herren Doctoren Lang und Engelmann fanden in meinem Laboratorium in zahlreichen Versuchen an Kaninchen Manchot's Angaben bestätigt.

Die zweite dieser lävogyren Dextrosurien ist die nach

b) Nitrobenzol; mit der Entdeckung dieser ist es ähnlich gegangen wie mit der der eben besprochenen. Ewald[3]) fand nach Nitrobenzol und Nitrotoluol im Harne eine stark reducirende Substanz, die er als Zucker ansprach; v. Mering[4]) fand keinen Zucker, sondern einen linksdrehenden, reducirenden Körper (Glykuronsäurepaarling), und Ewald[5]) musste v. Mering Recht geben.

Doch tritt im Urin nach subcutaner Nitrobenzol-Einspritzung, wenn auch ebenso wie nach Chloral und Chloralamid nur inconstant, auch rechtsdrehender Zucker neben der linksdrehenden, reducirenden Substanz auf. Herr Dr. Magnus-Levy fand in einem Falle nach 2 *g* Nitrobenzol (subcutan) im Urin des Kaninchens 1·2% rechtsdrehenden Zucker (Reduction, potentielle Rechtsdrehung, Gährung mit Apiculatus-Reincultur und Phenylglykosazon von charakteristischer Krystallform); quantitativ bestimmt durch Differenz zwischen Drehung des nativen und des vergohrenen Urins (potentielle Rechtsdrehung).

Als dritte dürfte hierhergehören die Glykosurie nach

c) Orthonitrophenylpropiolsäure. Sie ist von G. Hoppe-Seyler[6]) entdeckt. Hunde entleerten am ersten oder zweiten Tage nach der Vergiftung bis 14·8 *g* Traubenzucker; Kaninchen schieden statt seiner Glykuron-

---

[1]) Feltz und Ritter, Comptes-rendus, tome LXXIX, pag. 324.
[2]) Levinstein, Berliner klin. Wochenschr., 1870, Nr. 27.
[3]) Ewald (erste Mittheilung), Centralblatt für med. Wissenschaften, 1875.
[4]) v. Mering, Centralblatt für med. Wissenschaften, 1875.
[5]) Ewald (zweite Mittheilung), Centralblatt für med. Wissenschaften, 1875.
[6]) G. Hoppe-Seyler, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. VII, S. 178.

säure mit dem aus der eingespritzten Orthonitrophenylpropiolsäure entstandenen Indoxyl gepaart, d. i. als Indoxylglykuronsäure aus.

Höchstwahrscheinlich kann die Zahl der hierhergehörigen Glykosurien bei einer Umschau unter den experimentell erzeugten Ausscheidungen von Glykuronsäurepaarlingen noch vermehrt werden.

9. Die Durchspülungsglykosurie.

Bock und Hoffmann[1]) erzeugten bei Kaninchen Glykosurie durch intravenöse Einführung grosser Mengen von einprocentiger Kochsalzlösung; es scheint, dass ungefähr 25 cm^3 in je fünf Minuten einfliessen müssen, dann tritt zuerst starke Diurese und — bei vorsichtiger Versuchsanordnung erst 20 Minuten — später die Zuckerausscheidung auf. Sie scheint nicht über 0·2% zu steigen und im Ganzen nicht über 2·0 Zucker zu betragen; nach ungefähr sechs Stunden hört sie auch bei fortgesetzter Durchspülung auf. Die Leber der Thiere findet man dann glykogenfrei, der Urin enthält öfters Eiweiss und gegen das Ende Blutspuren. Das arterielle Blut zeigt während der Glykosurie eine, wenn auch geringe, doch deutliche Zunahme des Zuckers im Blute.

Möglicherweise ist die Ursache dieser Durchspülungsglykosurie lediglich in der starken Diurese zu suchen; wenigstens gelang es Jacobj,[2]) die Glykosurie hervorzurufen, wenn er bei Kaninchen durch Coffeïnsulfosäure oder Diuretin oder Theobromin intravenös oder *per os*, in einem Falle auch durch intravenöse Harnstoffinfusion, starke Diurese (25—110 cm^3 Urin auf die Stunde berechnet) hervorrief; es wurde ein Zuckergehalt von über 2% und eine Gesammtzuckerausscheidung bis zu 5 *g* in zwei Stunden erreicht.

Das geschah, wenn die Thiere mit Kleie und Hafer gefüttert waren; die stärksten Diuresen und Glykosurien wurden nach Rübenfütterung erhalten. Bei schlecht genährten (glykogenarmen) Thieren blieb die Glykosurie ganz aus. Nachdem die Glykosurie mit der grossen Diurese einmal eingetreten war, konnte sie noch andauern, nachdem deren Steigerung aufgehört.

Beim Menschen tritt Zuckergehalt des Urins in Folge von Steigerung der Diurese sehr selten auf. Ich finde einen solchen Fall von Neumann[3]) (Insufficienz der Aortenklappen und Sklerose der Coronararterien), der bei einer Diurese von 3—5 *l* per 24 Stunden Zucker in dem Nachturin

[1]) Bock und Hoffmann, Reichert und Dubois' Archiv, 1871, S. 550, und Bock und Hoffmann, Experimentalstudien über Diabetes, Berlin 1874.

[2]) Jacobj, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1895, Bd. XXXV, S. 213.

[3]) Neumann, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1895, Bd. XXXVI, S. 72.

zeigte. Ich habe bei vielen Kranken mit gesteigerter Diurese, darunter solche bis zu 10 *l* per Tag, vergebens auf Zucker untersucht; es waren das hydropische Kranke, und der Grund für das Ausbleiben der Glykosurie mag der sein, dass deren Organe glykogenarm waren, vgl. Jacobj S. 32. Allerdings wurden meist nur die 24stündigen Gesammtmengen, nicht die einzelnen Theilquantitäten geprüft (s. auch Strauss' Neurogene etc., Glykosurie). In fünf solchen Fällen gab ich 100—150 *g* Traubenzucker ohne folgende Glykosurie.

In Fällen von *Diabetes insipidus*, selbst solchen mit sehr starker Diurese, hat selten spontane Zuckerausscheidung statt; auch Versuche auf alimentäre Glykosurie (mit 100 *g* Glykose) ergaben mir nur negative Resultate.

In der Literatur wird vom Vorkommen von Zuckerausscheidung bei *Diabetes insipidus* öfters gesprochen und hie und da wird es als Zeichen des Ueberganges von *insipidus* in *melitus* gedeutet; doch liegt ausserdem beim traumatischen *Diabetes melitus* erwähnten wenig Thatsächliches dafür vor. Die immer wieder citirten, angeblich von Frerichs herrührenden und von Hadra[1]) und Mileczky[2]) veröffentlichten Fälle existiren nicht; beide sprechen nur von einem solchen Fall, der auf der Frerichs'schen Klinik vorgekommen sei. Wahrscheinlich meinen sie den gleich zu erwähnenden, von Mannkopff[3]) beschriebenen. Dieser betrifft einen Reconvalescenten von *Meningitis cerebrospinalis epidemica*, der bei dauerndem *Diabetes insipidus* gelegentlich Zucker ausschied, vgl. den, doch wohl nicht eindeutigen Fall von Legroux S. 330. Ein weiterer Fall ist ganz neuerdings von Senator[4]) als Uebergang des *insipidus* in *melitus* veröffentlicht: 43jährige Frau. Seit Jugend *Diabetes insipidus*. 12—15 *l* 1001—1003 specifisches Gewicht, kein Eiweiss. „Vor drei Jahren zum erstenmale Zucker 0·3%; seit dem Auftreten des Zuckers, welcher später wiederholt nachgewiesen wurde, kam die Frau zusehends herunter, obgleich in den Organen keine Abnormität nachzuweisen war, bis sie in äusserster Abmagerung starb."

10. Glykosurie durch Asphyxie.

Die Untersuchungen aus Hoppe-Seyler's Schule geben die Berechtigung dazu, die folgenden Glykosurien unter dieser Bezeichnung zusammenzufassen. Araki,[5]) Irisawa,[6]) Zillesen[7]) zeigten, dass Zucker

---

[1]) Hadra, Inaugural-Dissertation, Berlin 1866.

[2]) Mileczky, Inaugural-Dissertation, Berlin 1875.

[3]) Mannkopff, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Braunschweig 1866.

[4]) Senator, Diabetes melitus und insipidus. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 24.

[5]) Araki, Ueber die Aenderung der Lebensprocesse in Folge von Sauerstoffmangel. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XXIX, Heft 4 und 5.

[6]) Irisawa, Ueber die Milchsäure im Harn und Blut. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XVII, 1893.

[7]) Zillesen H., Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose in den Organen bei gestörter Circulation und bei Blausäurevergiftung. Zeitschr. für phys. Chemie, Bd. XV, 1891.

im Urin auftritt: nach ungenügender Sauerstoffzufuhr, nach andersartig erzeugter Dyspnoe, bei schwerer Anämie und in der Agone (letzteres beides fanden sie auch beim Menschen), d. i. (wie Hoppe-Seyler[1]] sagt) unter den verschiedenartigsten Umständen, welche nichts anderes Gemeinsames haben, als die Behinderung des Sauerstoffzutrittes zu den Geweben.

a) Die bestgekannte dieser Glykosurien ist die durch Kohlenoxyd. Sie ist an Hunden zuerst von Richardson[2]) nach Einathmung von Kohlenoxydgas, dann von Claude Bernard nach Injection von *CO* in die Venen, beim Menschen von Hesse und von Friedberg[3]) gefunden worden und ist eine sehr gewöhnliche Erscheinung bei schwerer Kohlenoxyd- (Ofendunst- oder Leuchtgas-) Vergiftung. Beim Menschen wird die Zuckerausscheidung nicht sehr bedeutend; Frerichs fand nicht über 1·5% und *pro die* nicht über 15 *g*; der Zucker verschwand am zweiten oder dritten, nur in einem seiner Fälle am vierten Tage.

Bei Thieren, bei denen kürzere Zeit dauernde Einathmungen concentrirter Kohlenoxydgemische angewendet zu werden pflegen (Senff[4]), betrug die Zuckerausscheidung 1·5% bis 4%; im Ganzen *in maximo* 5 *g*; sie hielt hier nie länger wie drei Stunden an. Nach Straub[5]) und Rosenstein[6]) ist sie weniger vom Glykogengehalt der Leber als vom Eiweissbestand der Organe abhängig, da sie nach mangelhafter Ernährung durch Brod geringer ausfällt wie nach reichlicher Ernährung durch Fleisch. Durch Zuckerzufuhr wird sie nicht gesteigert, hingegen durch Eingabe der Mutterlauge, welche bei der Darstellung von Leucin durch künstliche Verdauung von Fibrin, scil. nach Auskrystallisiren des Leucin, zurückbleibt (Rosenstein).

Das Blut — der Hunde — zeigte regelmässig während der Glykosurie eine Steigerung seines Zuckergehaltes (Senff, Pavy[7]).

Der ausgeschiedene Zucker ist Traubenzucker; neben ihm tritt Milchsäure im Urin auf (Araki,[8]] Irisawa[9]). Doch gilt dieser Befund vorläufig nur für Hunde, Kaninchen und Vögel. Bei Hunden und Kaninchen

---

[1]) Hoppe-Seyler, Asphyxieglykosurie. Denkschrift für Virchow.

[2]) Richardson, Medical Times and Gazette, 1862, vol. I, pag. 234.

[3]) Friedberg, Die Vergiftung durch Kohlendunst, 1866.

[4]) Senff, Ueber den Diabetes nach Kohlenoxydvergiftung. Inaugural-Dissertation, Dorpat 1869.

[5]) Straub, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band XXXVIII.

[6]) Rosenstein, Dissertation. Berlin 1897.

[7]) Pavy, Physiologie der Kohlenhydrate, übersetzt von Grube, 1895, S. 146.

[8]) Araki, Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose. Inaugural-Dissertation, Strassburg 1891, und Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIX, S. 422.

[9]) Irisawa, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XVII, S. 340.

erschien auch die den vergifteten Thieren subcutan als milchsaures Natron beigebrachte Milchsäure fast vollständig im Urin wieder.

b) Amylnitrit macht, wie Fr. A. Hoffmann[1]) fand, bei subcutaner Injection in der Menge von 0·1 bei Kaninchen eine 12—24 Stunden anhaltende Ausscheidung von gährungsfähigem, rechtsdrehendem Zucker bis zu 2·5%. Die Glykosurie konnte an demselben Thiere wiederholt erzeugt werden, wenn man einige Tage zur Erholung hatte verstreichen lassen.

Sebold[2]) bestätigte Hoffmann; er konnte die Glykosurie nicht bei Fröschen, wohl aber mit der drei- bis vierfach grösseren Dosis des Giftes bei Hunden erzeugen. Bei Hungerkaninchen tritt sie nicht ein. Injicirt man solchen Hungerkaninchen, während sie unter Amylnitritwirkung stehen, Zucker in den Magen oder in die *Vena portarum*, so zeigt sich, dass der Zucker nicht so wie in der Norm durch die Leber zurückgehalten wird; er tritt vielmehr in den Urin über.

Nach Araki's Untersuchungen findet während der Amylnitritglykosurie reichliche Milchsäureausscheidung im Urin statt.

c) Die Glykosurie nach Curare und Methyldelphinin. Die Curareglykosurie darf hierher gerechnet werden, denn sie bleibt, wie Schiff zeigte und Sauer[3]) bestätigte, bei ergiebiger künstlicher Respiration aus; wie die Curareglykosurie darf auch die nach schwefelsaurem Methyldelphinin (Reshop[4]) gedeutet werden.

Für die Curareglykosurie gibt Langendorff[5]) an, dass sie bei Fröschen auch nach Exstirpation der Leber eintritt und dass ihr Aufhören keineswegs von Glykogenerschöpfung der Leber abhängt; die Leber kann nach Ueberstehen des Diabetes noch starken Glykogengehalt besitzen.

d) Strychninglykosurie. Schiff[6]) hat sie — 1859 — zuerst beobachtet; Langendorff[7]) und Gürtler[8]) haben sie genauer studirt. Sie tritt bei Fröschen (nicht bei Kaninchen) bei protrahirter Vergiftung nach ungefähr 24 Stunden ein und kann ein bis fünf Tage dauern. Sie ist nicht vom Tetanus abhängig, denn sie tritt auch dann ein, wenn durch Curare der Tetanus verhindert war, und kann trotz diesem fehlen. Sie tritt bei

---

[1]) Hoffmann, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1872, S. 746.

[2]) Sebold, Amylnitritdiabetes. Inaugural-Dissertation, Marburg 1874.

[3]) Sauer, Archiv für gesammte Physiologie, Bd. XLIX.

[4]) Reshop, Ueber eine neue Methode bei Fröschen, Diabetes zu erzeugen. Külz' Beiträge, II, S. 121.

[5]) Langendorff, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1887, S. 188.

[6]) Schiff, Untersuchungen über Zuckerbildung in der Leber u. s. w., S. 98 und 143, Würzburg 1859.

[7]) Langendorff, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1886, Supplementband, S. 269.

[8]) Gürtler, Inaugural-Dissertation, Königsberg 1886.

entleberten und bei glykogenarmen Fröschen nicht ein und hört unter allen Umständen auf, wenn der Glykogenvorrath der Leber erschöpft ist. Der schnell statthabende Glykogenschwund während der Strychninglykosurie wurde von Langendorff auch mikroskopisch verfolgt.

Neben dem Zucker findet sich bei Strychninvergiftung nach Araki Milchsäure im Harne.

e) Die Glykosurie nach schweren Narkosen. Nach Morphium-, Chloroform-, Aethernarkose tritt häufig Zucker bis zu mehreren Procenten auf. Die Narkose dürfte als solche die Ursache sein, denn bei massenhafter Inhalation von Aether ohne Narkose (Frerichs) bleibt die Glykosurie aus. Für Chloroform muss (wegen der Chloralglykosurie) daran gedacht werden, dass es auch unabhängig von der Narkose solche machen könnte. Vor Täuschungen durch die nach Chloroforminhalation auftretende Urochloralsäure hat man sich zu hüten.

In einem Fall von 72stündigem Schlaf nach 15 *g* Sulfonat wurden „grosse Mengen Zucker“ gefunden.[1])

f) Zu den Glykosurien durch Asphyxie können viele derjenigen gezählt werden, welche gelegentlich in Fällen von Vergiftungen oder von Krankheiten, die mit schwererem Collapse einhergehen, gefunden worden sind. So Frerichs' Beobachtung von Glykosurie (0·5% rechtsdrehender, gährungsfähiger Zucker in einem Falle von Cyankalivergiftung).

Ueber die angeblich nach Epilepsie und nach Tetanus beobachteten Glykosurien, die auch einmal „asphyktische“ sein könnten, siehe bei den nervösen Glykosurien.

Vom Uebergang der Glykusorien durch Asphyxie in *Diabetes melitus* ist nichts bekannt.

Es kann nicht angezweifelt werden, dass bei den hier besprochenen experimentellen Glykusorien nicht nur, wie Hoppe-Seyler sagte, überall der Sauerstoffzutritt zu den Geweben behindert ist, sondern auch die Oxydation wirklich gestört ist. Die unter Anderem für die Kohlenoxydvergiftung festgestellte Thatsache, dass die den vergifteten Thieren subcutan beigebrachte Milchsäure so gut wie quantitativ im Urin wieder erscheint, zeigt, dass der Organismus seine normale Oxydationskraft eingebüsst hat. Andererseits erscheint der den vergifteten Thieren beigebrachte Zucker nicht im Urin wieder, wie Senff und Straub gezeigt haben, und diese Thatsache spricht meines Erachtens sehr bestimmt dafür, dass für das Auftreten des Zuckers im Urin andere Vorgänge im Körper

---

[1]) New York medic. record, 1897, Nr. 10. Autor nicht angegeben!

als die Oxydationsstörung entscheidend sind, und sicher ist die von Minkowski betonte Möglichkeit, dass eine Functionsstörung von für den Zuckerstoffwechsel wichtigen Organen, vielleicht des Pankreas durch die Asphyxie, im Spiele sei, zu berücksichtigen.

Beobachtungen am Menschen zeigen, dass Dyspnoe, auf gestörter Sauerstoffzufuhr beruhend, oft vorkommt, ohne zur Glykosurie zu führen.

Diese von jenen Beobachtungen der Hoppe'schen Schüler abweichende Erfahrung ist nicht, wie man eingewendet hat, dadurch erklärt, dass bei der Athmungsstörung des kranken Menschen dieser durch andere Einflüsse der Krankheit heruntergekommen sei, scil. zu wenig Zucker liefere, das zeigt wohl schon das Fehlen der Glykosurie da, wo ein vortrefflich genährter Mensch plötzlich, wie z. B. in vielen Fällen von Asthma (bronchiale und cardiale), für Stunden die schwerste Respirationsstörung erleidet. Es zeigt dies auch der nachfolgende Fall.

Fall 2. 40jähriger, kräftiger Mann, *Emphysema pulmonum* mit schwerem Bronchokatarrh. Der Kranke leidet durch sechs Wochen Tag und Nacht an schwerster Dyspnoe mit starker Cyanose. Er bringt die ganze Zeit, in oder ausser dem Bett sitzend, bei gewaltig gesteigerter Respiration zu. Dabei war der Kranke in gutem Ernährungszustande und bei gutem Appetit; eine volle Woche hindurch nahm er neben einer ausreichenden Fleischration viel Kohlenhydrate, im Durchschnitt täglich $^3/_4$—1 *kg* Brod und Mehlspeisen, zu sich, und doch waren im Urin stets nur die normalen minimalen Zuckermengen (als Glykosazon) nachweisbar.

Dagegen habe ich zwei Fälle anzuführen, in denen das Blut nach lange bestehender Dyspnoe eine, wenn auch nicht erhebliche Steigerung des Zuckergehaltes zeigte.

56jähriger Mann, *Insuffic. valv. Aortae* und Arteriosklerose, drei Tage lang anhaltendes Lungenödem mit stärkster Dyspnoe und Cyanose. Urin stets zuckerfrei. Am dritten Tage Blut durch Aderlass entzogen, enthält 0·13% Zucker.

58jährige Frau. Schwere Pneumonie, zehnter Tag, seit mehreren Tagen fortdauernd starke Dyspnoe und Cyanose. Urin stets zuckerfrei. Blut 8 St. a. m. durch Venäsection enthält 0·17% Zucker. Auch v. Mering fand früher (Abzugswege des Zuckers) im Aderlassblute von zwei Pneumonischen 0·12 und 0·13%. Der Zuckergehalt des Blutes des normalen Menschen steigt wohl kaum über 0·1%.

11. Der Hungerdiabetes (Diabetes schlecht ernährter Hunde, Hofmeister).

Hofmeister hat gefunden, dass der Hund durch mehrtägige vollständige oder nahezu vollständige Nahrungsentziehung diabetisch gemacht werden kann, d. h. er scheidet jetzt auf gar nicht einmal massenhafte Stärkeeingabe Zucker aus. Nach Verfütterung von 10—30 *g* verkleisterter Stärke an die 2—3 *kg* schweren Thiere trat Glykosurie bis zu 3·84% und Gesammtausscheidung bis zu 30% der eingeführten Stärke auf. Durch

passend gewählte unzureichende Ernährung konnte dieser Hungerdiabetes wochenlang hingezogen werden.

Am Menschen liegen keine Beobachtungen vor, welche es erlauben, diesen höchst wichtigen Befund am Hunde auf ihn zu übertragen. Doch sind weitere Untersuchungen in dieser Richtung zu hoffen; es ist nicht undenkbar, dass manche der bei so verschiedenen Krankheiten gefundenen Glykosurien eine Aeusserung dieses Hungerdiabetes darstellt.

12. Glykosurie und Diabetes durch experimentelle Insulte und Krankheiten der Leber.

Mit der Entdeckung der Rolle, welche die Leber als Hauptstapelplatz des Glykogen im Zuckerstoffwechsel spielt, galt ihre Bedeutung für die Störungen des letzteren von vornherein als ausgemacht.

Für mehrere der experimentellen Glykosurien, so für die noch zu besprechende Claude Bernard'sche Piqûre, schien dies Vorurtheil bestätigt zu werden; es zeigte sich, dass die Glykosurie bei Hungerthieren, wo die Leber kein Glykogen hergeben kann, nicht zu Stande kommt.

Auch direct die Leber treffende Schädigungen zeigten sich geeignet, Glykosurie hervorzurufen. Golowin[1]) erhielt solche bei Hunden mit completer Gallenfistel, wenn er diese verschloss, v. Wittich[2]) durch einfache Unterbindung des *Ductus choledochus*. Diese Versuche hat Herr Breul in meinem Laboratorium wiederholt; in einem Falle unter vieren fand er allerdings einmal am fünften Tage nach der Unterbindung unzweifelhaft abnorm reichliche Zuckerausscheidung (Reduction und Phenylhydrazinprobe), quantitative Bestimmung misslang.

Wickham-Legg[3]) (der zuerst den Bernard'schen Zuckerstich nach Ligatur des *Ductus choledochus* unwirksam sah), v. Wittich, Külz und v. Frerichs,[4]) Dastre und Arthur[5]) und Hergenhahn[6]) fanden dann, dass die Leber bei Gallendurchtränkung an Glykogen verarme, und so schien dadurch jene Golowin- v. Wittich'sche Beobachtung erklärt.

Doch haben Untersuchungen, die Herr Dr. v. Reuss[7]) in meinem Laboratorium machte, ergeben, dass diese Verarmung der Leber an Glykogen keineswegs eine regelmässige Folge jenes Eingriffes ist, und in der Pathologie des Menschen findet jene Golowin- v. Wittich'sche Be-

[1]) Golowin, Archiv für patholog. Anatomie, Bd. LIII, S. 428.

[2]) v. Wittich, Centralblatt für med. Wissenschaften, 1875.

[3]) Wickham-Legg, Bartholom. hospital reports, vol. IX, und Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. II.

[4]) Külz und v. Frerichs, Pflüger's Archiv, Bd. II.

[5]) Dastre und Arthur, Archives de physiologie, Bd. V, 1889.

[6]) Hergenhahn, Festschr. des städtischen Krankenhauses, Frankfurt a. M. 1896.

[7]) v. Reuss noch zu veröffentlichen (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie).

obachtung insoferne keine Bestätigung, als hier Glykosurie in Folge einer einfachen Gallenstauung nicht aufzutreten pflegt; das haben Külz und v. Frerichs nach Untersuchungen an einer grösseren Anzahl von Fällen mit Icterus betont, und Jeder wird es bestätigt finden, der (wie v. Noorden treffend bemerkt) regelmässig den Urin seiner Kranken auf Zucker untersucht.

Es finden sich in der Casuistik einige Fälle (Frerichs, Ebstein,[1]) Fischer[2]] u. A.), in denen Diabetes im Zusammenhange mit Lebertrauma eingetreten sein soll; doch ist keiner von ihnen beweiskräftig, denn nirgends ist ausgeschlossen, dass nicht die Wirkung des Trauma auf das Nervensystem das Entscheidende gewesen ist; in dem Sectionsfall von Fischer wurde die Leber normal gefunden. Der oft angeführte Fall von Claude Bernard (Physiologie experimentale, I, pag. 354) ist ganz unsicher: „*On me récitait dernièrement*", leitet ihn Claude Bernard ein! Der lehrreichste dürfte noch der von Vallon sein: bei einem 17jährigen Maurer ward der Diabetes constatirt, nachdem ihm ein Ziegelstein auf den Bauch gefallen; ein bald danach sich einstellender Ascites schien dafür zu sprechen, dass die Leber (durch das Trauma?) krank sei.

Bei verschiedenartigen Erkrankungen der Leber kommt Glykosurie vor. Kraus und Gans geben an, sie öfters bei Gallensteinkoliken gefunden zu haben, und Löb theilt einen derartigen Fall ausführlich mit. Ich muss demgegenüber anführen, dass ich sie in gegen 250 darauf untersuchten Fällen von einfacher Gallensteinkolik niemals, wohl aber in einigen Fällen mit chronischer Leberschwellung nach Cholelithiasis (Gallenstein-Lebercirrhose), von denen sogleich zu sprechen sein wird, gesehen habe. Tscherinoff[3]) beobachtete Glykosurie bei acuter gelber Leberatrophie, Neusser (s. Reichel) bei Phosphorvergiftung, doch ist sie sonst bei diesen Krankheiten nicht gefunden worden; Andral[4]) sah Diabetes in einem Falle von Pfortaderthrombose.

Von dem Auftreten der Glykosurie bei Lebercirrhose ist bereits S. 20 gesprochen. Dort ist betont, dass das Vorkommen keineswegs so häufig ist, wie Couturier u. A. angegeben haben, und dass es sich meist um diabetische Glykosurie handelt.

Diabetes melitus bei Leberkrankheiten ist nichts weniger wie selten. Angaben, wie die von Glénard,[5]) der bei 193 von 324 Diabe-

[1]) Ebstein, citirt nach Asher's Dissertation, Jena 1894, S. 47.

[2]) Fischer, Diabetes nach Lebererschütterung. Zeitschr. für Wundärzte und Geburtshelfer, 1872.

[3]) Tscherinoff, Virchow's Archiv, Bd. XLVII.

[4]) Andral, A l'occasion d'une note de M. Oré. Comptes-rendus, 1856, Bd. XXXIV, pag. 1119.

[5]) Glénard, Des résultats de l'exploration du foie chez les diabétiques. Lyon médical, 1890. Gazette des hôpitaux, 1890, No. 63.

tischen die Leber krank fand — er beurtheilte die Leber nach der klinischen Untersuchung, nicht nach dem Sectionsbefunde — sind allerdings, wenn man sie nicht aus ungenügend begründeten Diagnosen erklären will, nur durch die Annahme eines ganz eigenartigen Krankenmaterials verständlich. Doch veröffentlichten Murchison,[1]) Colrat,[2]) Couturier,[3]) Quincke[4]) u. A. sichere Fälle von Lebercirrhose mit *Diabetes melitus*; dazu kommen dann die später (S. 241) abzuhandelnden Fälle von Cirrhose pigmentaire mit Diabetes (Diabète bronzée, Hanot et Chauffard, Hanot et Schachmann, Letulle, Brault et Galliard etc. etc.).

Unter den von mir selbst beobachteten Fällen von Diabetes sind sehr viele mit Lebercirrhose; ich schliesse ihnen hier, um die Bedeutung der diffusen Lebererkrankungen für den Diabetes ins rechte Licht zu setzen, die Fälle von Herzfehlerleber (so will ich der Kürze wegen die bei Circulationsstörungen sich entwickelnden Leberveränderungen nennen) und die Gallensteinleber (das sind die nach Cholelithiasis sich entwickelnden diffusen Lebererkrankungen) an, denn die Functionsstörung der Leber dürfte in diesen Fällen der bei der Cirrhose nahestehend sein.

Als Ursache der Herzfehlerleber lag überall Herzmuskelerkrankung und Arteriosklerose vor. Die spärlichen Fälle von primären Herzklappenfehlern mit Diabetes habe ich hier nicht mitgezählt, ebenso aus leicht begreiflichen Gründen (vgl. den Abschnitt II, 15) diejenigen Fälle von Arteriosklerose, in welchen frühzeitige Hirnerscheinungen an nervösen Diabetes denken liessen. Auch manche der Fälle von Diabetes bei Fettleibigkeit und bei Gicht gehören vielleicht noch hierher.

Ich behandle die Fälle aus meiner Königsberger Klinik, die aus meiner Strassburger Klinik und die aus den letzten fünf Jahren meiner Strassburger Privatpraxis gesondert. Ueber die Fälle aus meiner Königsberger und meiner Strassburger Privatpraxis der ersten Jahre besitze ich nur unvollständige Notizen, weshalb ich sie hier nicht in Betracht ziehen kann.

Unter den 70 Fällen von Diabetes aus der Königsberger Klinik ist nur einer mit Lebercirrhose (mit Obduction) und einer mit allseitiger bedeutender Lebervergrösserung und Gallenblasengeschwulst (Carcinom der Leber?) nach Cholelithiasis. Unter 58 Diabetesfällen der Strassburger Klinik fanden sich sechs sichere Fälle (darunter drei mit Section) und zwei nicht sichere von Cirrhose. Ganz anders gestaltet sich das Material der Strassburger Privatpraxis. Hier finde ich unter 158 Diabetesfällen der letzten fünf Jahre 22,

---

[1]) Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver, London 1877. — (Fall 53.)

[2]) Colrat, Lyon médical, 1875.

[3]) Couturier, Thèse de Paris, 1875.

[4]) Quincke, Berliner klin. Wochenschr., 1876.

in denen ich beginnende (fühlbare, vergrösserte, harte, wenig schmerzhafte Leber, meist Milztumor, als Aetiologie Potus oder — in einem Fall — Syphilis) und zwei Fälle, in denen ich vorgeschrittene Lebercirrhose (mit mächtigem Ascites) diagnosticirt habe; ausserdem zehn Fälle mit Herzfehlerleber (fühlbare, schmerzhafte Lebervergrösserung, ohne Milztumor, neben anderen Zeichen der Circulationsstörung) und vier Fälle von Gallensteinleber (bedeutende Lebervergrösserung mit Milztumor mit oder ohne Icterus nach alter Cholelithiasis), d. i. auf 158 Fälle von Diabetes 44 Fälle mit Erkrankung der Leber.

Die Erklärung für die auffallend verschiedene Häufigkeit, in der die Coïncidenz des Diabetes mit Leberkrankheiten sich in den drei Gruppen meines Materials zeigt, dürfte in Folgendem zu suchen sein.

Zunächst ist die Cirrhose und sind die in Rede stehenden Circulationsstörungen in den Gegenden, aus denen sich meine Strassburger Klinik recrutirt, sehr viel häufiger als in Ostpreussen.

Das häufigere Vorkommen des Diabetes bei Lebercirrhose in der Privatpraxis gegenüber der Klinik dürfte darauf beruhen, dass es sich in den meisten Fällen um beginnende oder wenig entwickelte Cirrhose handelt. Unter den 30 Fällen von solcher mit Diabetes, die ich überhaupt gesehen, waren nur fünf, bei denen ein nennenswerther Ascites bestand.

Von besonderer Wichtigkeit dürfte der Ernährungszustand sein, denn da, wo die Diabetischen in Folge der Lebercirrhose herunterkommen, hört die Zuckerausscheidung oft auf, kann also der Diabetes leicht übersehen werden. Die meisten Fälle aus der Privatpraxis waren in so gutem Ernährungszustand, wie er bei den Cirrhotischen auf den Kliniken selten gefunden wird. So erklärt es sich auch, dass bei den zur Section kommenden Cirrhotischen Diabetes selten angegeben wird: in der der Section vorausgehenden Beobachtungszeit war der Ernährungszustand bereits so heruntergekommen, dass Zuckerausscheidung nicht mehr stattfand. Wir werden das Gleiche bei den verschiedenen, den Diabetes complicirenden Krankheiten noch oft kennen lernen. Das Gleiche gilt für die Fälle von Herzfehlerleber mit Diabetes. Es waren alles solche, bei denen nur leichte Circulationsstörung bestand.

Ich fand diesen Leberdiabetes nur bei Männern; unter den 44 Fällen ist nicht ein Weib. Die Kranken aus Privatpraxis und Klinik waren sämmtlich gut lebende, offenbar reichlich, zum Theil sehr reichlich essende und reichlich Wein und Bier trinkende Leute und gut, zum Theil sehr gut, nicht wenige übermässig genährt.

Der Diabetes war nur in einem meiner Fälle (Fall 67, Cirrhose mit Hämosiderosis) schwer. Die Glykosurie war wohl auch in den anderen Fällen gelegentlich stark (Fall 97), der Zuckergehalt stieg bis auf 3—4%, auch 6%; doch war das Urinquantum nicht sehr gross, höchstens 5 *l*. Bei

mässiger Diätbeschränkung schwand der Zucker. Viele der Kranken assen täglich 100 *g* und mehr Brod, erlaubte Gemüse *ad libitum*, tranken ihren Wein, gelegentlich auch wohl Bier und blieben durch Monate, ja durch Jahre so gut wie zuckerfrei; bei fortgesetzter genauer Beobachtung aber sieht man früher oder später doch nach irgend einem Excesse oder irgend einer besonderen Schädlichkeit wieder einmal Glykosurie auftreten. Andere Autoren fanden häufiger schweren Diabetes bei Lebercirrhose.

Ich theile hier einige Fälle eigener Beobachtung mit.

Fall 3. 14. April 1894. 29jähriger Kaufmann, unverheiratet, nicht syphilitisch, lebt sehr gut, isst stark, trinkt täglich zwei bis drei Flaschen Wein und Bier. Vor $1\frac{1}{2}$ Jahren litt er an Akne. Im Urin damals kein Zucker. Am 21. März erkrankte er an Influenza, die bis 27. März fieberhaft verlief (Temperatur 38·0—38·5), dabei starker Durst und vermehrte Diurese. Am 21. März 2·4% Zucker, per 24 Stunden $4\frac{1}{2}$ *l* Urin. Bei wenig beschränkter Diät sinkt die Urin menge allmälig — bis 8. April — auf ungefähr 2 *l* mit 1% Zucker.

Sehr gut genährter, grosser Mann. Kein Icterus. Leberrand zwei Finger breit unter dem Rippenrand, hart, wenig empfindlich. Milz percutorisch sicher vergrössert. Sonst normal, auch Nervensystem. Diät von jetzt ab: per Tag 580 *g* Fleisch, gekocht gewogen; 3 Eier, 200 *g* Käse, 80 *g* Brod, 200 *g* erlaubtes Gemüse, 1 *l* Wein. Urin vom 17. April noch 0·8 Zucker. Isst vom 17. ab nur 40 *g* Brod, danach am 23. 0 Zucker. Keine Reduction mehr. Im Juni trat noch einmal 0·4 Zucker im Urin auf, nach Genuss von $\frac{1}{2}$ *l* Milch. Dann wurde der 24stündige Urin bei alle 14 Tage vorgenommener Untersuchung daheim und auch bei viermal jährlich durch mich vorgenommener Untersuchung stets zuckerfrei gefunden, auch der Glykosazonniederschlag war nie vermehrt, obgleich der Kranke beliebige Mengen von Fleisch etc., Brod weit über 100 *g*, Gemüse nach Bedürfniss, zwei bis drei Aepfel oder Orangen täglich ass, 2 *l* Wein *in minimo* trank, nur sich lediglich der Kartoffeln, des Zuckers und der Mehlspeisen enthielt. Er stellte sich mir am 19. Februar 1895 wieder vor und zeigte jetzt, nachdem er am Tage vorher nach rheinischer Art den Carneval, aber ohne Zucker oder viel Mehlspeisen zu geniessen, gefeiert, wieder 0·6% Zucker. Die Leber war immer unverändert abnorm hart unter dem Rippensaum zu fühlen, nie besonders empfindlich.

Aehnlich gestalteten sich diese Fälle oft; ich führe statt vieler genau gleicher hier nur noch einen etwas schwereren an, bei dem vielleicht Syphilis die Ursache der Cirrhose war.

Fall 4. 38jähriger Officier. Vor vier Jahren syphilitisch, zwei energische *Hg*-Curen. Nach Lungenentzündung Sommer 1893 Diabetes constatirt, doch meint Patient, er sei schon den ganzen Sommer (vor der Lungenentzündung) schwach gewesen („zusammengeklappt"), hat seitdem keine Mehlspeisen, keinen Zucker, wenig Brod gegessen.

30. November 1893. Sehniger, kaum mittelgrosser Mann, 68 *kg*. Leichter Icterus der Skleren. Leber drei Finger breit unter dem Rippensaum zu fühlen, sehr hart; Milz percutorisch bedeutend vergrössert; sonst alle Organe, auch Nervensystem normal. Geniesst per Tag 500 *g* Fleisch (gekocht gewogen), Eier etc., 125 *g* erlaubte Gemüse, 1 Apfel (100 *g*), 75 *g* Brod, Fleischbrühe (mit 10 *g* Reis oder Gries), $\frac{1}{4}$ *l* leichten Wein, $\frac{3}{4}$ *l* Bier, Kaffee, Thee, Fett

ad libitum und scheidet dabei $2^1/_2$ *l* Urin mit 1—1·3% Zucker aus. Nach Entziehung des Bieres, vorübergehender Beschränkung des Brodes auf 40 *g* und einem Brod-Hungertag per Woche wurde er in einem Monat zuckerfrei und blieb es; der Urin anfangs alle Wochen, dann alle Monate einmal von mir untersucht. Sobald er aber ein Glas Bier trank oder die Brodration erheblich für längere Zeit bis über 60 *g* steigerte oder nach sehr anstrengendem Dienste trat vorübergehend wieder Zucker bis 0·5% auf; so ging es, bis ich den Kranken bei seiner Versetzung im Sommer 1896 aus den Augen verlor.

Der Kranke brauchte zeitweise *Kal. jodat.*, seine Leber schien kleiner, sonst unverändert. An Gewicht nahm er 5 *kg* zu.

Bei sehr mangelhafter Diät kann der Zuckergehalt natürlich auch in so gutartigen Fällen bedeutend werden, doch erreichte meist die Gesammtausscheidung an Zucker auch dann nie sehr hohe Grade und auch in den Fällen nicht, welche durch die Lebercirrhose einen schlechten Verlauf nahmen.

Fall 5. 23. März 1893. 50jähriger Bureaubeamter. Keine Heredität, angeblich keine Syphilis. Potus zugegeben. 1890 plötzlich Kreuzweh, süsser Geschmack, magerte in kürzester Zeit ohne Diät von 107 *kg* auf 73 *kg* ab, dabei 4 *l* und mehr Urin mit viel Zucker, oft über 5%. Ein Jahr lang hat er „ziemlich strenge" Diät gehalten, d. h. kein Bier getrunken, keinen Zucker und keine Kartoffeln gegessen, dabei wieder auf $82^1/_2$ *kg* zugenommen. Seit 1892 keine Diät mehr; trinkt Bier, isst Kartoffeln und Brod, nur nicht „zu viel", und fühlt sich vollkommen wohl. Grossartiges „*Caput medusae*" (ähnlich wie es Cruveilhier abbildet), geringer Icterus, Leber handbreit unter Rippensaum, harter, scharfer Rand, schmerzlos. Milz bis zur *Linea parasternalis* deutlich zu fühlen. Urin 1034. 2 *l*, 4·1% Zucker, kein Albumen, keine Eisenchloridreaction. Bei dieser „Diät" und so mässigem Zuckergehalt lebte der Kranke bis December 1896. Section ergab vorgeschrittene *Cirrhos. hepatis tuberculosis pulm. et peritonei*; Myocarditis. Pankreas fett durchwachsen — normal. Narbe am Penis.

Fall 6. 68jähriger Lehrer. Keine hereditäre Disposition; trinkt reichlich Bier, Wein, auch Schnaps. Leidet seit acht Jahren an *Diabetes melitus*; er wurde durch den Umgang mit einem Diabetiker veranlasst, seinen Urin untersuchen zu lassen, obgleich er sich völlig wohl fühlte. Hat seitdem keinen Zucker gegessen, sonst aber kaum Diät gehalten. Dabei soll der Zuckergehalt nicht über 1% gestiegen sein.

31. Jänner 1893. Stark gebauter, fetter Mann. Geringer Icterus der Sklerose. Herz gross, Spitze etwas nach aussen von *Lin. mamm.*, sonst normal, Arteriosklerose, Leber unter Rippensaum hart zu fühlen, wenig empfindlich; Milz percutorisch vergrössert: nach oben achte Rippe, nach vorn zwei Finger breit vor der Axillarlinie. Geringer Ascites.

Interessant ist, dass Patient, nachdem er längere Zeit zuckerfrei gewesen (nur am 9. Jänner und die folgenden Tage war nach Biergenuss Zucker vorhanden), selbst auf 250 *g* Grahambrod keine Glykosurie zeigt. Vom Mai 1894 ab traten bei dem Kranken Respirationsstörungen in den Vordergrund, er wurde kurzathmig beim Gehen, bekam Anfälle von Engigkeit, die ihn nöthigten, am offenen Fenster zu schlafen. Er verlor den Appetit, und seine Zuckerausscheidung war dementsprechend gering; seine Toleranz für Kohlenhydrate sehr gross.

Datum	Diät	Urin		Zucker in Procent	24stündige Zucker-ausscheidung	
		Quantum	Spec. Gewicht			
1893						
30./31. Januar	200 g Brod, 1 ℔ Fleisch, Eier, Käse, Gemüse, Obst	3000	1017·5	+ 1·1	33·0	Spur von Albumen.
9./10. Februar	100 g „ 1/4 l Milch, „ „ „ „	2500	1018	+ 1·0	25·0	Kein Albumen.
6./7. März	150 g „ 1/4 l „ „ „ „ „	2250	1019	1·9	42·7	„ „
19./20. Sept.	200 g „ 1/4 l „ „ „ „ „	3000	1018	1·3	39·0	„ „
10./11. October	100 g „ 1/4 l „ „ „ „ „	2500	1017	0·9	22·5	„ „
16./17. Nov.	Kein Brod, Fleisch, Gemüse, Käse, 3/4 l Apfelwein....	4000	1014	+ 0·1	4·0	
23./24. „	50 g Schrotbrod, 1/2 Glas Milch..................	2500	1015	+ 0·2	5·0	
21./22. Decemb.	Kein Brod, keine Milch	2000	1015	— 0·1	0	
27./28. „	„ „ „ „	2000	1014	0	0	
1894 11./12. Januar	„ „ „ „	2000	1015	+ 0·1	2·0	Am 9. Jänner trank Pat. 1 1/2 l Bier und ass Brod dazu, der Urin danach enthielt 2 % Zucker.
2./3. Februar	„ „ „ „	2000	1013	0	0	
23./24. „	„ „ „ „	2000	1014	— 0·1	0	Kein Albumen.
19./20. März	250 g Grahambrod..........................	2000	1015	— 0·2	0	1·5 ‰ Eiweiss, nie Eisenchloridreaction.

Datum	Diät	Urin		Zucker in Procent	Eisenchlorid	Eiweiss in Promille
		Quantum	Spec. Gewicht			
27./28. April	200 *g* Fleisch, 2 Stück Brod à 100 *g*, $^1/_4$ *l* Milch, 2 Teller Suppe, Gemüse	1130	1027	?	0	1·5
28./29. „	Ebenso	1300	1025	0·4	0	—
29./30. „	„	1030	1025	0·5	0	—
30./31. Mai	300 *g* Fleisch, $^1/_2$ *l* Milch, 200 *g* Brod, 50 *g* Speck, 50 *g* Butter, 100 *g* Sauerkraut, 1 Orange, 1 Sulzmatt	1020	1025	0·5	0	0·5

Am 4. Mai fühlte er sich schlecht, wurde bewusstlos, die Athmung setzte sofort aus, der Puls schlug noch eine Viertelstunde regelmässig weiter, dann ward er frequenter, nach drei Viertelstunden trat der Tod ein.

Section: Im Hirn nichts, Herz gross, Muskel links mässig verdickt, mässige Arteriosklerose; Niere beginnende arteriosklerotische Atrophie; Leber 27 breit, davon 18 auf den rechten Lappen; rechts 10, links 6 dick; rechts 20, links 14. Schnittfläche uneben, Läppchen central eingesunken. Milz 16·5 × 11 × 5. Kapsel verdickt, starker Blutgehalt, reichliche Follikel, wenig Trabekel, geringer Ascites, sonst nichts von Bedeutung. Bei mikroskopischer Untersuchung der Leber Icterus der Centren, interacinöse Bindegewebswucherung peripherisch in die Läppchen unter bedeutender Zellenatrophie übergehend. — Cirrhose. Pankreas makroskopisch normal, mikroskopisch geringe Verdickung des Bindegewebes um die Ausführungsgänge, sonst normal.

Fall 6*a*. 12. Jänner 1895. 49jähriger Gastwirth. Potator. Seit einigen Wochen appetitlos, stark verfallen. Neigung zu Durchfällen. Impotent. Leber drei Finger unter dem Rippensaum hart zu fühlen. Milz percutorisch deutlich vergrössert. 4·5% Zucker. Spuren von Albumen, sonst alles normal.

Wegen der Appetitlosigkeit und absoluten Abneigung gegen Fleisch war an strenges Regime nicht zu denken; nur Bier, Zucker und Kartoffeln blieben fort; der Kranke lebte von Eiern, Milch und Grützsuppen und trank Karlsbader Wasser curmässig. Dabei besserte sich der Appetit, der Kranke erholte sich, nahm an Kraft sehr zu und der Zucker nahm auf 1·6%, dann weiter, als der Kranke „mehr Fleisch" zu essen begann, aber ohne weitgehende Beschränkung des Brodes auf 0·6 ab. Es ging dann den Sommer hindurch dem Kranken nach seiner Angabe gut, im December aber bekam er eine Hamoptoë, und als er sich mir im Februar 1896 wieder vorstellte, hatte sich eine bereits ziemlich umfangreiche *Tuberculosis pulm.*, besonders links, entwickelt. Leber unverändert. Zucker 3·1%.

Ich schalte hier noch einen Fall ein, der durch seine Toleranz für Zucker von Interesse ist.

Fall 7. 9. October 1895. 58jähriger Kellner. Keine Heredität, lebte als junger Mensch vier Jahre in Afrika, 1872 syphilitisch inficirt; 1890 zum letztenmale Erscheinungen von Syphilis. Potator. Seit Ostern 1895 Spannung im Bauche und Anschwellung desselben.

Datum	Urin: Quantum	Urin: Spec. Gewicht	Reduct.	Zucker in Procent polarimetrisch	Zuckermenge	Diät	
1895 9./10. Oct.	500	1031	schwach	+ 0·8	4·5	100 *g* Milch.	
10./11. „	650	1029	„	+ 0·4	2·4	90 *g* Fleisch, 1 Ei, 50 *g* Milch, 10 *g* Syrup, 250 *g* Bouillon, 1 Sulzmatt.	
11./12. „	900	1026	„	+ 0·5	4·5	120 *g* Fleisch, 100 *g* Brod, 750 *g* Milch, 500 *g* Milchreis, 750 *g* Fleischbrühe, 10 *g* Syrup, 1 Sulzmatt.	
12./13. „	550	1027	„	+ 1·2	6·6	120 *g* Fleisch, 30 *g* Brod, 750 *g* Milch, 10 *g* Syrup, 250 *g* Milchreis, 500 *g* Fleischbrühe, 1 Sulzmatt.	
13./14. „	650	1025	„	+ 0·5	3·3	150 *g* Fleisch, 60 *g* Brod, 2 Eier, 750 *g* Milch, 10 *g* Syrup, 500 *g* Suppe, 1 Sulzmatt.	
14./15. „	720	1028	„	+ 0·2	1·4	150 *g* Fleisch, 2 Eier, 90 *g* Brod, 750 *g* Milch, 10 *g* Syrup, 500 *g* Bouillon, 1 Sulzmatt.	
15./16. „	500	1028	0	— 0·2	0	Ungefähr ebenso.	
16./17. „	380	1027·5	schwach	+ 0·2	0·76	150 *g* Fleisch, 2 Eier, 90 *g* Brod, 750 *g* Milch, 10 *g* Syrup, 1 Sulzmatt.	
17./18. „	800	1029	Gelbfärbung	+ 0·1	0·8	150 *g* Fleisch, 2 Eier, 90 *g* Brod, 750 *g* Milch, 1 Sulzmatt, 3·0 Kal. jodat.	
18./19. „	530	1031	stark	+ 1·4	7·4	Ungefähr ebenso.	Nach dem Mittagessen 50 *g* Glykose; ist nicht dazu zu bringen, dass er den Urin nach der Glykoseeinnahme gesondert sammelt.
19./20. „	113?	1031	schwach	+ 0·1	0·11	5 Ei, kein Brod, 750 *g* Milch, 1 Sulzmatt, 3 × 0·2 Calom. Punction 50 Glykose.	Punctio abdominis, 9 *l*, kein Eisenchlorid, kein Gmelin. Urobilin. Zucker polarimetrisch 0·2 %, titrirt 0·25 %.
20./21. „	200	1030	Gelbfärbung	+ 0·1	0·2	4 Eier, 750 *g* Milch, 1 Sulzmatt.	
21./22. „	170	1020	„	± 0	0	2 Eier, 750 *g* Milch.	
22./23. „	90	1018	Ausfall nach Kochen	± 0	0	4 Eier, 1000 *g* Milch, 1 Sulzmatt.	

Vom 20. ab ist die Aufsammlung des Urins nicht mehr möglich, da Patient unter sich lässt. Wegen zunehmender Dyspnoe wird am 24. Punctio pleurae und, als diese wenig erleichtert, Punctio abdominis gemacht (Pleuraflüssigkeit 1 *l*, specifisches Gewicht 0·17; 0·17 % Zucker (titrirt!) polarimetrisch 0·2). Am 26. zunehmende Benommenheit, 27. Exitus.

Schlechte Ernährung, leichter Icterus der Skleren. Appetit schlecht, wenig Durst; keine Durchfälle. Nervensystem normal, Circulation ebenso, doch starke Arteriosklerose. Links hinten unten pleuritisches Exsudat bis zum *Angulus scapulae*. Kein *Caput medusae*, grosser Ascites, Leber nicht zu fühlen auch später nach den Punctionen nicht, für Percussion nicht vergrössert. *Fistula ani incompleta*. Der Urin gab, täglich untersucht, nie Gallenfarbstoff, Eisenchlorid- oder Acetonreaction.

Section: Vorgeschrittene atrophische Cirrhose der Leber: Breite 23 (14 auf den rechten Lappen), Höhe rechts 14, links 13, Dicke rechts $8^1/_2$, links $3^1/_2$. Milz beträchtlich vergrössert. Pankreas makroskopisch normal. Mikroskopisch (Dr. M. B. Schmidt) an einzelnen Stellen herdförmige Rundzelleninfiltrate im interlobulären Bindegewebe ohne Bindegewebsneubildung, offenbar frisch. Keine Atrophie; überhaupt am Drüsenparenchym keine Veränderung; Glomeruli reichlich und gross. Starke Arteriosklerose, spärliche alte schiefrige Herde in den Lungen, beide Pleuren zahlreiche miliare Tuberkel. Herz sklerotische Herde und braune Färbung der Muskulatur, sonst nichts Besonderes, auch nicht im Hirn.

Ich halte es keineswegs für ausgeschlossen, dass solcher Leberdiabetes einmal „heilen" kann, d. h. dass die Fähigkeit des Kranken, den Zucker zu verbrauchen, sich so weit wieder herstellt, dass sie allen Ansprüchen, welche ohne bewusste Beschränkung gemacht werden, wieder genügt.

Am ehesten könnte man solche Heilung des Diabetes da erwarten, wo die Leberkrankheit selbst heilbar ist, wie z. B. bei Gallensteinleber; einen derartigen Fall habe ich selbst beobachtet.

Fall 8. 30. November 1891. 59jähriger Kaufmann. Grosser, kräftiger Mann, starker Esser, trinkt täglich 1—2 *l* Wein, auch Bier und gelegentlich einen Kirsch; leidet seit einigen Jahren an Erscheinungen der Cholelithiasis mit undeutlichen Kolikanfällen. Leber handbreit unter dem Rippensaum, ziemlich hart, wenig empfindlich; öfters palpable Schwellung der Gallenblase, nie deutlicher Icterus. Milz sehr gross, stets drei Finger unter dem Rippensaum deutlich zu fühlen. Der Kranke befand sich unter entsprechender Behandlung leidlich; die Leber blieb unverändert, schwere Kolikanfälle traten nie auf. Steine wurden nie gefunden, auch nie sehr nachdrücklich gesucht. Urin stets zuckerfrei.

23. Juli 1894. Nachdem wieder einige Wochen hindurch etwas stärkere Schmerzen in der Lebergegend bestanden, über 1% Zucker; acht Tage später Tagesquantum 2 *l*, 1031 specifisches Gewicht, 0·7% Zucker. Bei mässiger Beschränkung der Diät, 50—60 *g* Brod, keinen Zucker, kein Bier, keine Kartoffeln, keine Rüben, keine Mehlspeisen, täglich nur $^3/_4$—1 *l* Wein, verschwand der Zucker schnell, und auch als nach ungefähr einem Monat die Brodration auf 150 *g* und mehr gesteigert wurde, trat wohl wieder starke Reduction auf, aber nicht quantitativ bestimmbare Zuckermengen. Weiter 1894/95 entwickelte sich eine Magenektasie. Der Kranke geniesst seitdem Mehlsuppen mehrmals täglich, nimmt überhaupt in der Diät auf die Glykosurie keine Rücksicht, meidet indessen das Bier und hat den Wein sehr eingeschränkt. So lebt er bis heute, ohne dass je wieder quantitative Zuckermengen erschienen wären. Die Leber ist kleiner vielleicht härter geworden, im Uebrigen wie früher.

Dass der Diabetes wirklich geheilt sei, ist hier doch nicht sicher bewiesen; Versuche mit Eingabe grosser Zuckermengen sind nicht zulässig, und die bedeutende Toleranz für Amylacea beweist nur, dass der Diabetes ein sehr milder ist, aber nicht, dass die Assimilationsfähigkeit für Kohlenhydrate zur Norm zurückkehrt; auch sind Alles in Allem wegen seiner Magenbeschwerden die Ansprüche, die der Kranke jetzt an sein Assimilationsvermögen macht, doch viel geringer als zu der Zeit, da der Diabetes auftrat.

Die abnorme (Oxybutter-) Säurebildung (Acidosis), die in den schweren Diabetesfällen oft eine so bedeutende Rolle spielt, kam in meinen Fällen von Leberdiabetes sehr selten zur Entwicklung, ich habe sie nur in einem Falle stark werden sehen. Der Kranke starb im typischen Coma (s. S. 242). Drei weitere Fälle von Diabetes mit Cirrhose sah ich unter Coma enden, indessen handelte es sich nicht um das typische *Coma diabeticum*. Geringe Eisenchloridreaction fand sich in drei Fällen mit Zuckerausscheidung von 2—5 % bei gemischter Diät; alle drei Kranken waren durch schwere Digestionsstörungen bei ihrer Lebercirrhose sehr heruntergekommen. In acht Fällen sah ich Albuminurie (von über 1 ‰), in fünf weiteren geringere Mengen (Spuren) Eiweiss. Fast in all diesen Fällen bestanden allgemeine Circulationsstörungen mit Verdacht auf Herzmuskelerkrankung.

Von Vorkommnissen, die als Folge des Diabetes angesehen werden können, kamen zweimal zur Beobachtung scorbutähnliche Erscheinungen (Gingivitis, Purpura etc.), dann neuralgiforme Schmerzen in den Unterextremitäten. In fünf Fällen, in denen allen Arteriosklerose vorlag, traten später mannigfache cerebrale Symptome auf: Schwindel, apoplektiforme Anfälle mit Andeutungen, in einem Falle mit bleibender Hemiplegie; auch plötzlicher Tod ohne nachweisbare ausreichende Ursache. In drei Fällen kam öfteres Auftreten von Druckblasen unter der grossen Zehe und in einem Falle richtiges Mal. perforant mit schliesslicher Heilung vor. *Tuberculosis pulm.* als Complication konnte in fünf Fällen constatirt werden; für ihre Entstehung ist neben dem Diabetes die Lebercirrhose als solche sicher nicht unwichtig.

Meiner Meinung, dass als Ursache des Diabetes in diesen Fällen die bestehende Lebererkrankung angesehen werden muss, habe ich schon durch seine Bezeichnung als „Leberdiabetes“ Ausdruck gegeben. Ueber die Berechtigung hierzu und über die Stellung, welche dieser Leberdiabetes in der Pathogenese der Krankheit einnimmt, wird später ausführlich zu sprechen sein s. bei Theorie; hier will ich nur hervorheben, dass in den drei Fällen (zwei Fälle davon sind oben mitgetheilt) von Cirrhose mit Diabetes, welche zur Section kamen, das Pankreas auch bei mikroskopischer Untersuchung keine erhebliche Abnormität zeigte.

Es ist von Interesse, dass sich auch in diesen Fällen von Leberdiabetes die hereditäre Disposition geltend macht; in vier meiner Fälle von Leberdiabetes liess sich Vorkommen von Diabetes bei den Eltern oder Geschwistern sicherstellen.

Auch Combination mit anderen ätiologischen Momenten kommt in Betracht; so spielte in einem später ausführlicher zu besprechenden Falle von Itzigsohn neben der Lebercirrhose eine Kopfverletzung mit: schwerer Schlag auf den Kopf, danach entwickelte sich allmälig ein Diabetes. Ein Jahr nach dem Trauma kann eine Leberaffection (Cirrhose) constatirt werden.

13. Glykosurie und Diabetes durch Insulte und Erkrankungen des Nervensystems.

Claude Bernard[1]) fand, dass die Verletzung einer bestimmten Stelle im Boden des vierten Ventrikels bei Kaninchen, Hunden und anderen Säugethieren regelmässig Glykosurie hervorruft. Dieser Zuckerstich gelingt auch beim Frosche (Kühne,[2]) Schiff[3]). Bei Tauben hatte Claude Bernard und bei Hühnern Thiel[4]) keinen Erfolg, während Bernhardt[5]) bei Tauben Zucker erhielt.

Bei Kaninchen, an denen der Stichdiabetes am eingehendsten studirt ist, tritt die Zuckerausscheidung $^3/_4$—$3^1/_2$ Stunden nach dem Stich auf und dauert in der Regel sechs Stunden; länger wie zweimal 24 Stunden, (bei Hunden) sah ihn Claude Bernard nie bestehen. Der Zuckergehalt des Urins kann bis 6% (bei Kaninchen) steigen.

Die Glykosurie ist oft von Polyurie und Albuminurie begleitet und, falls die „Stelle des Diabetesstiches" nicht genau getroffen ist, kann es vorkommen, dass nur Polyurie oder Albuminurie eintritt.

Die Glykosurie wird offenbar durch einen über die Norm gesteigerten Zuckergehalt des Blutes (Hyperglykämie) vermittelt, dieser steigt bis auf 0·7% (Claude Bernard, Becker,[6]) Naunyn[7]) etc.).

Der Diabetesstich ist auch bei solchen Thieren noch erfolgreich, welche bereits durch Pankreasexstirpation diabetisch gemacht sind, d. h. die bei diesen

[1]) Claude Bernard, Leçons physiolog. expérimentals, tome I.
[2]) Kühne, Göttinger Nachrichten, 1856.
[3]) Schiff, Untersuchungen über Zuckerbildung in der Leber, 1858.
[4]) Thiel, Diabetes bei Vögeln in Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII, S. 142.
[5]) Bernhardt, Zuckerstich bei Vögeln. Virchow's Archiv, Bd. LIX.
[6]) Becker, Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie, Bd. V.
[7]) Naunyn, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. III.

schon ohnehin bestehende Glykosurie (Hédon[1]) und Hyperglykämie (Kaufmann[2]) wird durch den Diabetesstich noch weiter gesteigert; dagegen bleibt der Diabetesstich erfolglos, wenn beide Splanchnici durchschnitten sind (Claude Bernard, Kaufmann), ebenso wenn Leber und Pankreas „enervirt", d. h. durch Zerstörung sämmtlicher (?) zuführender Nerven jedem nervösen Einfluss entzogen sind. Dagegen bleibt die Steigerung der Hyperglykämie nicht aus, wenn Pankreas exstirpirt und die Leber enervirt ist; wird nur das Pankreas „enervirt", so macht der Diabetesstich (aber sehr geringe) Hyperglykämie, ebenso wenn die Leber allein „enervirt" ist. Auf Grund dieser Versuche hält Kaufmann es für erwiesen, dass die Piqûre nicht nur auf Leber und Pankreas, sondern auch auf „die histolytischen Vorgänge wirkt, welche sich unaufhörlich in den verschiedenen Geweben des thierischen Organismus abspielen". Dock[3]) fand, dass der Diabetesstich bei Hungerkaninchen erfolglos bleibt, und Saikowski und Golobin fanden das Gleiche nach Arsenvergiftung und nach Gallengangsunterbindung. Da nun in allen diesen drei Fällen die Leber glykogenfrei ist, meinte man hierin einen Beweis dafür zu finden, dass der Erfolg der Piqûre vom Glykogen der Leber abhängig ist. Doch konnte Dock's Angabe schon von Selig[4]) nicht bestätigt werden, und v. Reuss findet die Piqûre auch nach Gallengangsunterbindung wirksam. Auch ohne dies sind jene Versuche nicht eindeutig, denn ausser dem Fehlen des Glykogenbestandes der Leber kann an dem Ausbleiben der Glykosurie im Hungerzustand, nach Arsenvergiftung etc., auch der schlechte Eiweissbestand solcher Thiere schuld sein. Selig fand, dass in die Mesenterialvenen injicirter Traubenzucker bei Kaninchen, die durch Stich diabetisch gemacht sind, von der Leber weniger vollständig zurückgehalten wird wie in der Norm.

Nicht nur durch den Diabetesstich, sondern durch sehr mannigfaltige Eingriffe in das Nervensystem kann Glykosurie hervorgerufen werden, so durch Exstirpation des ersten Halsganglion des Sympathicus (Pavy), des zweiten Halsganglion und ersten Brustganglion (Eckhard[5]), des *Ganglion coeliacum* (Klebs und Ph. Munck[6]), durch Durchschneidung und durch Reizung der *Medulla spinalis* in der Höhe des *Plexus brachialis* (Pavy[7]), durch Reizung des centralen Stumpfes nach Vagusdurchschneidung (Claude Bernard, Eckard und Külz), der *Ansa Vieussenii* (Cyon und Aladoff[8]) oder Reizung des *Nervus depressor*

---

[1]) Hédon, Archives de physiologie, 1894, pag. 269.

[2]) Kaufmann, Sur la régulation de la glykémie etc. Archives physiolog. norm. et path., Avril 1895.

[3]) Dock, Diabetesstich bei Hungerkaninchen. Dissertation, Zürich 1872.

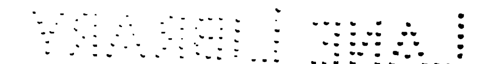
[4]) Selig bei Naunyn, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1874, Bd. III.

[5]) Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie.

[6]) Klebs und Ph. Munck, Handbuch der pathologischen Anatomie, 1870, Bd. III, S. 547. Das Ergebniss der Versuche von Klebs und Munck ist wegen der dabei schwer zu vermeidenden Insulte des Pankreas nicht eindeutig.

[7]) Pavy, Untersuchungen über Diabetes melitus (deutsch von Langenbeck, 1864).

[8]) Cyon und Aladoff, Mélanges biologiques (Bulletin de l'académie impériale des sciences de St. Petersbourg, tome VIII).



(Filehne[1]), Durchschneidung des Ischiadicus (Schiff,[2]) Böhm und Hoffmann[3]); bei Kaninchen durch experimentelle Erzeugung einer Neuritis im Ischiadicus (einmal sechs Tage lang 1% Traubenzucker, Niedieck[4]).

Alle diese experimentellen Glykosurien sind vorübergehend; auch nach Claude Bernard's Diabetesstich dauert sie, wie schon gesagt, längstens wenige Tage.

Claude Bernard's Diabetesstich ist das experimentelle Fundament der Lehre von der nervösen Glykosurie wegen der Sicherheit des Resultats und vor Allem deshalb geblieben, weil das Thier in gut gelungenen Versuchen mit Diabetesstich keine andere Folge der Verletzung davonzutragen braucht: es säuft und frisst und bewegt sich anscheinend wohl und munter mit seiner Glykosurie umher.

Beim Menschen kommen Glykosurie und *Diabetes melitus* neben Erkrankungen des Nervensystems ausserordentlich häufig vor. Der Zusammenhang zwischen beiden ist ein zweifacher; die Glykosurie und der Diabetes können ebensowohl Folge von Nervenkrankheiten sein, wie Ursache von solchen werden. Hier haben wir es nur mit den Nervenkrankheiten als Ursachen der Glykosurie und des Diabetes zu thun; diejenigen Nervenkrankheiten, welche als Folge des Diabetes auftreten, sind in einem späteren Abschnitt zu besprechen.

a) Glykosurie und Diabetes bei *Apoplexia cerebri sanguinea*. Der Erste, der Glykosurie nach apoplektischen Hemiplegien beschrieb, scheint Leudet[5]) gewesen zu sein. Frerichs beschreibt sechs, Olivier[6]) fünf solcher Fälle mit Sectionsbefund, und auch sonst finden sich zahlreiche in der Literatur. Meist handelt es sich um schwere Apoplexie, doch kommt auch bei leichten Anfällen intensive Glykosurie vor (Schütz[7]). Nach Olivier erscheint der Zucker nicht früher im Urin, als etwa zwei Stunden nach dem Eintritt des Insult; der Zuckergehalt ist in der Quantität schwankend, und zeitweise kann der Zucker ganz fehlen, vor dem Tode schwindet er oft.

[1]) Filehne, Meliturie nach Depressorreizung beim Kaninchen. Centralblatt der med. Wissenschaften, 1878, Bd. X.

[2]) Schiff, Nouvelles recherches sur la glycogénie animale, leçons faites au muséum de Florence en janvier 1866, und Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1866, tome III.

[3]) Böhm und Hoffmann, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. VIII, S. 382.

[4]) Niedieck, Neuritis migrans. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VII.

[5]) Leudet, Comptes rendus et Mémoires. Société biologique, 1857, tome IV.

[6]) Olivier, Etudes sur certaines modifications dans la sécrétion urinaire consécutive a l'hemorrhagie cérébrale. Gazette hebdomadaire, 1875, No. 11 und ff.

[7]) Schütz, Prager med. Wochenschr., 1892.

Der von Frerichs (*Diabetus melitus*, S. 53) mitgetheilte Fall wäre sehr lehrreich: Mädchen von 20 Jahren kommt mit Hirnsymptomen in Behandlung. Am 14. und 17. December Urin zuckerfrei. In der Nacht vom 19. zum 20. schwerer apoplektischer Insult. Urin am 20. Morgens 4% Zucker ohne Eiweiss, 1025 specifisches Gewicht. Am 21. Exitus. Urin vor dem Tode wieder zuckerfrei, viel Eiweiss. Section: Haselnussgrosses Aneurysma der *Profunda sinistra*, geplatzt mit gewaltiger intermeningealer Blutung und hämorrhagischer Erweichung des linken *Crus cerebri*. Doch ist leider nicht ausgeschlossen, dass die reducirende Substanz nicht Zucker, sondern Urochloralsäure war. Denn es ist nicht angegeben, dass der Zucker anders als durch Reduction bestimmt ist, und die Kranke scheint vor dem Auftreten der reducirenden Substanz Chloral gebraucht zu haben.

Falls die Apoplexie nicht früher tödtlich wird, kann die Glykosurie bis zu sechs Tagen anhalten. Die Menge des ausgeschiedenen Zuckers ist meist gering — unter 1% — doch kann sie bis auf 2·9% (Schütz, l. c.[1]), ja 4% (Frerichs?) steigen. Leichte Polyurie, bis 2 *l* oder etwas mehr, besteht nicht selten, häufig findet sich neben dem Zucker Albumen.

Der Bluterguss sitzt meist in den Grosshirnhemisphären oder auch intermeningeal (Colby[2]) und nicht so, dass eine Beeinflussung des vierten Ventrikels durch ihn wahrscheinlich wäre (Olivier, Frerichs), doch finden sich unter den mitgetheilten Fällen verhältnissmässig viel mit Sitz der Blutung im Pons (Olivier, Frerichs, Bode,[3]) Dutrait, Parkes,[4]) Liouville,[5]) was aber darauf beruhen kann, dass diese Coïncidenz sich des besonderen Interesses der Beobachter erfreut hat.

Von Uebergang in bleibenden Diabetes habe ich nur einen anscheinend sicheren Fall (Jacques Meyer bei Nagel[6]) finden können.

b) Auch bei Hirntumoren ist oft Glykosurie gefunden worden; viel häufiger bei Sitz des Tumors im Pons, Kleinhirn oder *Medulla oblongata*, worüber das oben bei den Apoplexien Gesagte zu vergleichen; bald handelt es sich um vorübergehende Glykosurie (Kolisch, Spitzka, De Jonge, Goldberg, Michael, Wesstphal, Levrat-Perroton, Borgherini,

[1]) Ich kann mir nicht versagen, den Fall von Schütz als einen der interessantesten und sichersten Fälle hier mitzutheilen: 52jähriger Baumeister. Apoplektischer Anfall ohne schwere Bewusstlosigkeit. Glykosurie, 2·9% Zucker, verschwindet erst nach sechs Tagen; dann gesund und zuckerfrei ohne Diätbeschränkung. Nach Jahresfrist wieder leichter Anfall, dabei 2·4% Zucker, verschwindet nach drei Tagen. Dextrose auch durch Rechtsdrehung nachgewiesen.

[2]) Colby, Hospital reports, 1892, vol. XXVIII, pag. 158.

[3]) Bode, Hämorrhagien des Pons. Dissertation, Würzburg 1877.

[4]) Parkes, Lancet, 1860, Juni, S. 545. Dieser Fall geht bei Seegen, Weichselbaum u. A. fälschlich unter dem Namen Murray's.

[5]) Liouville, Hémorrhagie dans la protubérance. Gazette hebdom., 1873, No. 21.

[6]) Nagel, Ueber Diabetes melitus mit Hemiplegie. Inaugural-Dissertation, Berlin, 1886.

Sokoloff, Brecker, Mosler-Dompeling), bald um richtigen *Diabetes melitus* (v. Recklinghausen, Frerichs, Drummond, Tuberkel, Levrat-Perroton, Seegen-Dompeling,[1]) Richardson, Reimer, Levy, Michael — *Cysticercus racemosus* frei im vierten Ventrikel).

c) Fälle von *Diabetes melitus* mit chronischer (herdförmiger) Encephalomalacie finden sich in der Literatur genug.[2]) In den meisten handelt es sich aber bestimmt um Hinzutreten der Encephalomalacie zum Diabetes, und in den anderen bleibt es wenigstens unsicher, ob die Encephalomalacie das primäre Leiden war. Deshalb theile ich hier folgenden Fall mit. Dass in diesem Fall der Diabetes zur vorherbestehenden Herderkrankung im Hirne hinzugetreten, ist sicher, und dass letztere eine chronische herdförmige Hirnerweichung darstellt, dürfte trotz fehlender Section nicht zweifelhaft sein.

Fall 9. Eisenbahnarbeiter, 41 Jahre; keine Heredität. Vor 20 Jahren Schanker ohne weitere Erscheinungen von Syphilis. Trinkt täglich 6 *l* Bier.

22. Januar 1893. Nach anstrengendem Nachtdienst fühlt er sich schlecht. Mittags mehrfach heftiges Erbrechen, keine Bewusstlosigkeit, danach Hemiplegie rechts mit Schiefstand des Mundes. Seitdem Gedächtnissschwäche.

4. Februar 1893. Aufnahme in die Klinik; *Hemiplegia dextra* mit Parese des unteren Facialis und gesteigerten Präpatellarreflexen; Intelligenz und Erinnerung schlecht, oft Kopfschmerzen und Uebelkeit.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Polar. Zucker in Procent	React.	Eisenchlorid-React.	Legal	Diät
1897							
25./26. Febr.	1500	1009	+0·5	.	0	0	Körpergewicht 68 *kg*. Suppe, 150 *g* Brod, 300 *g* Fleisch, 1/4 *l* Wein, Fleischbrühe, Griesklösschen, Gemüse (Rüben oder Kraut mit Kartoffeln).
1./2. März	2790	1012	0·3	sauer	0	0	
2./3. „	2260	1012	±0	„	0	.	Annähernd immer die gleiche Nahrung.
12./13. „	2200	1015	0·2	„	0	.	
27./28. „	2650	1020	0·4	„	0	0	
6./7. April	1910	1016	0·7	„	0	.	
14./15. „	2100	1017	1·15	„	0	.	
16./17. „	3500	1014	0·83	neutral	0	.	
27./28. „	1900	1015	0·0	sauer	0	0	
29./30. „	2250	1011	0·0	„	0	.	

Während seines Aufenthaltes in der Klinik bessert sich der Zustand so, dass er bald umhergeht; er wird klarer, Appetit wird gut und trotz reich-

[1]) Dieser Fall ist auch wegen seiner sonstigen Symptome (gekreuzte dissociirte Anästhesie) sehr interessant. Seegen, Diabetes, III. Aufl., S. 114, und Krankengeschichten, Nr. 108, S. 425.

[2]) Siehe Dreyfuss, Thèse d'agrégation, Paris 1883, und dieses Buch, S. 280.

licher Ernährung mit viel Brod, Kartoffeln und Milch niemals Zucker. Am 1. Mai gebessert entlassen, kann ohne Unterstützung gehen.

25. Februar 1897 kehrt er wieder; allmälig ist die Hemiplegie rechts wieder stärker hervorgetreten, „ohne Anfall", jetzt vollständige Hemiplegie, kann nicht stehen. Sensorium wenig verschlechtert, Augenhintergrund normal. Sein Zustand besserte sich auch diesmal im Laufe einiger Monate wieder so weit, dass er allein umherging. Urin enthielt jetzt von der zweiten Aufnahme an Zucker. Vgl. Tabelle S. 53.

Auch bei syphilitischen Erkrankungen des Gehirnes ist Diabetes beobachtet. Diese Fälle kommen in dem Abschnitt, der vom syphilitischen Diabetes handelt, zur Besprechung S. 114.

d) Bei progressiver Paralyse der Irren (*Dementia paralytica*) kommt Glykosurie häufig vor. Während Lallier,[1]) Greppin[2]) die Complication nur seltener fanden, konnte sie Bond[3]) in drei von 30 (10%), Strauss[4]) in fünf von 57 Fällen (9%) nachweisen. In den Fällen, die ich sah, handelte es sich um diabetische Glykosurie. Der Diabetes trat immer frühzeitig und wiederholt unter den Frühsymptomen der *Dementia paralytica* auf, sein Verlauf war in allen Fällen ein leichter oder wenigstens kein schwerer.

Im Allgemeinen hat diese Complication der wichtigen Psychose noch wenig Beachtung gefunden, und ich führe deshalb einige solche Fälle hier an:

Fall 10. Mai 1891. 30jähriger Officier. Leidet seit einiger Zeit an Husten, kommt wegen eines Gesundheitsattestes; fühlt sich wohl. Ausser einigen neurasthenischen Beschwerden nichts Abnormes. Geringer Spitzenkartarrh, keine Bacillen. 4% Zucker im Urin. Am anderen Morgen trotz reichlicher Kohlenhydratnahrung zuckerfrei. Seitdem wurde der Urin häufig untersucht, meist war er zuckerfrei, gelegentlich, wenig von der Nahrung abhängig, fand sich Zucker bis zu 1%. Jahr und Tag darnach traten Magenbeschwerden auf, die an Crises gastriques erinnertern, dann Aufregungszustände, Pupillendifferenz und schliesslich das ausgesprochene Bild der *Dementia paralytica*, dabei fehlte jetzt der Zucker.

Fall 11.[5]) Officier in den Dreissigerjahren. Vor längerer Zeit Syphilis, 1890 Sturz auf den Kopf mit mehrstündiger Bewusstlosigkeit. 1893 nervöse Magenbeschwerden mit Schwindel und Ohnmachtsanwandlungen. Intoleranz gegen Alcoholica. Januar 1894: Kopfschmerzen, Sprache schleppend, leichtes Silbenstolpern. Andeutung von Romberg. 24stündiger Urin $1\frac{1}{2}$ *l* mit $1\frac{1}{2}$% Zucker. Zucker verschwand schnell bei leichter Einschränkung der Amylacea. Später entwickelte sich das Bild der *Dementia paralytica*.

---

[1]) Lallier, Glycosurie chez les aliénés (deux mémoires), Paris 1869.

[2]) Greppin, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, 1890, Bd. XLVI.

[3]) Bond, British medical Journal, 1895, Sept.

[4]) Strauss, Neurogene und thyreogene Glykosurie. Deutsche med. Wochenschr., 1897. Siegmund's auffallend hohe Angaben finden sich Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, 1895, Bd. LI.

[5]) Diesen Fall habe ich nicht selbst gesehen; ich verdanke ihn der Güte des Herrn Collegen A. Cahn.

Fall 12. 54jähriger Schreiber. Vor acht Jahren Ulcus ohne secundäre Erscheinungen. Seit einigen Monaten Schwindel und dyspeptische Beschwerden, Abnahme des Gedächtnisses, langsame Sprache.

12. Februar 1894. Reflexe normal, kein Romberg. Pupillen eng, linke weiter, reagiren beide nicht auf Licht. Sprache unsicher, kein deutliches Silbenstolpern. Urin reichlich Zucker. 1. März: Gedächtnissmangel, Verrechnen, Verschreiben, auffallende Verminderung der Arbeitsfähigkeit. Pupillen ungleich reflectorisch starr, 4% Zucker. Zucker verschwand auf leichte Diät sofort, trat am 1. Mai wieder in ganz geringen Mengen auf. Als der Kranke sich dann zu einer längeren Behandlung in einem Privatkrankenhause entschloss, wurde er in drei Tagen vollständig zuckerfrei und blieb dies auch. Am 11. März 1895 kam er in schwer benommenem Zustande in die Klinik, angeblich war er am Tage vorher gegen Mittag plötzlich bewusstlos geworden. Es dauerte mehrere Tage, bis er wieder zu klarem Bewusstsein kam. Er zeigte

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Zucker in Procent polarimetrisch	Diät
11. März	250	1036	+ 5·8	
11./12. "	550	1039	+ 5·1	2 Eier, 600 g Milch, 1 Bouillon, 1/4 l Wein.
12./13. "	1450	1029	+ 2·3	250 g Fleisch, 1 Ei, 900 g Milch, 100 g Kartoffeln und gelbe Rüben, 50 g Brod, 1 Bouillon, 1/2 l Wein.
13./14. "	1700	1030	+ 2·2	180 g Fleisch, 3 Eier, 900 g Milch, 25 g Brod, 100 g Sauerkraut, 1/2 l Wein.
14./15. "	1550	1021	+ 1·1	5 Eier, 900 g Milch, 1/2 l Wein.
15./16. "	1450	1025	+ 1·1	7 Eier, 1200 g Milch, 1/2 l Wein, 1 Bouillon.
16./17. "	2100	1020	+ 1·0	7 Eier, 1200 g Milch, 1/2 l Wein, 1 Bouillon.
17./18. "	800?	1030	+ 2·8	7 Eier, 1200 g Milch.
18./19. "	1150	1031	+ 2·8	90 g Fleisch, 5 Eier, 1200 g Milch, 100 g Brod, 25 g Butter.
19./20. "	1550	1030	+ 3·1	90 g Fleisch, 5 Eier, 1200 g Milch, 90 g Brod, 25 g Butter.
20./21. "	2150	1031	+ 3·8	90 g Fleisch, 5 Eier, 1200 g Milch, 100 g Brod, 25 g Butter
21./22. "	2075	1030	+ 2·9	u. s. f.

Urin war stets eiweissfrei und gab keine Eisenchloridreaction.

jetzt das Bild einer entwickelten Paralyse der Irren, an der er ungefähr ein Jahr später in der psychiatrischen Klinik starb. Die Section bestätigte die Diagnose. Pankreas (Dr. M. B. Schmidt) makroskopisch ohne jede Abnormität in Grösse und Bau. Mikroskopisch ist eine ganz geringe chronische interstitielle Entzündung vorhanden. Die groben Septen im Innern der Drüse sind breiter als gewöhnlich, ferner auch die zwischen die einzelnen Läppchen dringenden Züge verbreitert, aus derbfaserigem Bindegewebe zusammengesetzt, welches hie und da einzelne herdförmige Rundzelleninfiltrate

einschliesst. Die Zunahme des Bindegewebes setzt sich nur selten auf die Drüsenläppchen selbst fort und dann auch nur in die periphersten Zonen; der Hauptsache nach ist das eigentliche Drüsenparenchym völlig intact, die Epithelzellen kräftig gebildet, die „intralobulären Zellhaufen" bezüglich der Zahl und grösstentheils auch bezüglich ihrer Architektur den gewöhnlichen Verhältnissen entsprechend; nur an ganz wenigen sind die mit den Gefässen in sie eindringenden Bindegewebszüge ebenfalls etwas verbreitert, vor Allem in den centralen Knotenpunkten.

Fall 13. 57jähriger Fabrikant. Seit zwei Jahren Zucker constatirt, seit eben so lange nervös, gereizt und kritiklos. Schwäche in den Beinen. Keine Diät. Zuckergehalt betrug nie über 0·9%, meist 0·3—0·4%; Sehnen- und Hautreflex normal, Pupillenreflex wegen Unruhe nicht zu constatiren, schleppender Gang; Romberg angedeutet, Silbenstolpern ausgesprochen. Kritiklosigkeit hohen Grades, Zornausbrüche, vernachlässigtes Aussehen.

e) Von *Meningitis cerebrospinalis epidemica* mit Glykosurie ist ein sicherer Fall von Mannkopff[1]) mitgetheilt; es fand sich hier im unmittelbaren Anschluss an die Krankheit eine Polyurie mit Zuckerausscheidung, welche einige Wochen bestand und dann schwand. Die Zuckerausscheidung war nie bedeutend, wenig über 1%, fehlte zeitweilig ganz und zeigte sich nicht deutlich von Amylaceeneinfuhr abhängig.

Die Fälle von traumatischer *Meningitis cerebralis* mit Glykosurie, so der von Drummond,[2]) gehören zu den Hirntraumen (dieser Abschnitt *i*).

Fälle von „Diabetes und Meningitis", in welchen die Meningitis zum Diabetes hinzutrat, s. S. 281.

f) Bei multipler Sklerose fanden Weichselbaum, Bl. Edwards[3]) richtigen Diabetes, Richardière[4]) und Drummond[5]) eine vorübergehende Glykosurie. (Urin nicht über 1500 per Tag, 0·21—0·5% Zucker, verschwindet nach 14 Tagen ohne diabetisches Regime.)

g) Unter den Rückenmarkskrankheiten ist die Tabes nicht selten mit Glykosurie complicirt (Althaus,[6]) Reumont,[7]) Fischer,[8]) Guinon et Soucques,[9]) Eulenburg,[10]) Oppenheim[11]) u. A.).

Es handelt sich doch wohl in allen diesen Fällen um Diabetes, wenn dieser auch ein milder zu sein pflegt und heilen kann. In einem

[1]) Mannkopff, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Braunschweig 1867.

[2]) Drummond, Clinical and pathological illustrations of cerebral lesion, Lancet, 1887, vol. I.

[3]) Bl. Edwards, Revue de médecine, 1886

[4]) Richardière, Revue de médecine, 1886.

[5]) Drummond, Lancet, 1887, I, pag. 12.

[6]) Althaus, Sklerosen des Rückenmarks. Deutsche Uebersetzung, 1884.

[7]) Reumont, Berliner klin. Wochenschr., 1886.

[8]) Fischer, Centralblatt für Nervenheilkunde (Erlenmeyer) 1886.

[9]) Guinon et Soucques, Archives de Neurologie, 1892.

[10]) Eulenburg, Virchow's Archiv, 1885, Bd. XCIX.

[11]) Oppenheim, Berliner klin. Wochenschr., 1885.

Falle von Althaus fand sich jahrelang ganz wenig (ungefähr 0·2%) Zucker im Urin, um schliesslich ganz zu verschwinden.

In Oppenheim's Fall handelt es sich um vorgeschrittene Tabes mit Oculomotoriuslähmung, gastrischen und Larynxkrisen, zu der erst spät der Diabetes hinzutritt. 3 *l* Urin per Tag mit 0·7—1·3% Zucker.

Folgender Fall ist von besonderem Interesse. Hier tritt unter den Frühsymptomen der Tabes ein richtiger Diabetes mit Mal. perforant auf, der vollständig heilt, während die Tabes zur vollen Entwicklung kommt; Albuminurie, welche neben der Zuckerausscheidung vorhanden war, bleibt bestehen.

Fall 14. Gastwirth, 50 Jahre. Seit mehreren Jahren Gefühl von Müdigkeit und rheumatoide Schmerzen in den Beinen, seit Januar 1887 Blasen an Volarfläche beider grossen Zehen. Die Blasen platzen, und es entstehen torpide heilende Geschwüre, die indessen wenig in die Tiefe greifen. Bei der ersten Untersuchung 5% Zucker. Nach 14 Tagen leichterer Diät, i. e. am 8. März, Eintritt in die Klinik: Auf Volarfläche beider grossen Zehen oberflächliche Ulcerationen mit leichten Gangränescenzen an den Rändern und dem Grunde; keine Sehnenreflexe, reflectorische Pupillenstarre (*Tabes dorsalis incipiens*). Urin 1800, 2·3% Zucker, keine Eisenchloridreaction, 1‰ Eiweiss. Am 9. März strengste Fleischdiät, am 11. März Spuren von Zucker, am 12. März vollständig zuckerfrei. Die Geschwüre heilen im Laufe des Monats März vollständig. Patient wird am 6. April entlassen, geniesst ausserhalb der Klinik täglich 500 *g* Fleisch, ½ *l* Milch, 2 Eier, 25 *g* Semmel, vom 15. Mai ab 100 *g* Semmel, vom 1. Juni ab 150 *g* Semmel, vom 29. Juni ab ½ *kg* Brod und zwei Teller Grützsuppe neben der übrigen Diät. Dabei trat nur einmal, am 16. August, vorübergehend eine Spur von Zucker auf; im Uebrigen blieb der Kranke, wie bei wöchentlich wiederholter Untersuchung festgestellt wurde, bei der amylumreichen Diät dauernd zuckerfrei und war dies auch, als er vom 18. October bis zum 17. November wiederum in die Klinik zur Behandlung kam. Er litt jetzt an ausgesprochenen Erscheinungen der *Tabes dorsalis.* Der Eiweissgehalt des Urins schwankte um ½‰.

Den folgenden Fall füge ich hier ein, weil bei ihm eine Blutzuckerbestimmung gemacht ist. Das Blut zeigte zur Zeit, als der Urin zuckerfrei war, keine nennenswerthe Vermehrung seines Zuckergehaltes, obgleich der Kranke vorher Mehlbrei (gleich ungefähr 110 *g* Mehl) genossen hatte.

Fall 14*a*. 40jähriger Gasaufseher. Keine hereditäre Anlage. Im 21. Lebensjahre inficirt. Später keine Erscheinungen von Syphilis, doch mehrfach Gonorrhoe. Seit einem Jahre ziehende Schmerzen in linker Schulter, Gürtelschmerzen, seit einem Vierteljahr oft erfolgloser Urindrang, seit acht Tagen unwillkürlicher Abgang kleiner Urinmengen. Seit einigen Wochen Kribbeln und Taubsein in den Füssen. Seit ebensolange Gehen im Dunkeln unsicher.

Seit zehn Jahren verheiratet, drei gesunde Kinder, kein Abort der Frau. Nie ein Sympton von Diabetes.

Tabischer Gang, Romberg'sches Phänomen, reflectorische Pupillenstarre mit Pupillenenge. Präpatellarreflex 0. Muskelgefühl, Hautsensibilität objectiv nicht gestört. Bauch- und Brustreflex, Kremasterreflex 0. Fusssohlenreflex nicht notirt. Urin 0·5% Zucker. Weiteres siehe Tabelle S. 58.

1897 August	Menge	Spec. Gewicht	Reaction	Polar. Zucker in Procent	Aceton und Acetessigsäure	Reduction	Körpergewicht in *kg*	Bemerkungen
2./3.	300	1016	l. alkal.	0·32	0	.	.	Gemischte Kost.
3./4.	1650	1020	„	0·25	0	schwach	57·3	„ „
4./5.	1550	1023	sauer	0	0	nachträglich	.	Gemischte Kost, dazu Mehlbrei: 9 Uhr 500 *g*, $10\frac{3}{4}$ Uhr 500 *g*. (Der Brei enthält ungefähr 10 % Hafermehl.) $11\frac{1}{2}$ Uhr: Blutentziehung aus der linken Vena medium 17·5 cm^3, 0·12 % Blutzucker.
5./6.	1700	1022	„	0	0	0	.	
6./7.	1550	1023·5	„	0	0	0	.	
7./8.	1700	1021	„	0	0	0	57·8	
8./9.	1950	1015·5	„	0	0	0	.	
9./10.	2940	1012·5	„	0	0	0	.	Bier zum Mittagessen. Urin enthielt niemals Albumen.

Bei mehreren Autoren ist die Angabe zu treffen, dass in den Fällen von Tabes, multipler Sklerose etc. mit Glykosurie es sich um „Verbreitung des Processes auf den Boden des vierten Ventrikels“ handle. Diese Angabe stützt sich keineswegs auf Untersuchung derartiger Fälle, sondern sie ist vielmehr lediglich ein Ausdruck der (unrichtigen) Ansicht, dass nervöser Diabetes oder nervöse Glykosurie auf einer Läsion am Boden des vierten Ventrikels beruhen müsse (vgl. S. 52).

Von Belegen für das Vorkommen von Glykosurie bei anderen Rückenmarkskrankheiten habe ich Folgendes gefunden: Smith beobachtete *Diabetes melitus* bei einem Fall von Tumor, der *Medulla spinalis* im mittleren Halstheile mit Compression des Rückenmarks von vorn.

May, der in einem Falle von *Myelitis transversa* bei einem 16jährigen Knaben Lävulose neben Dextrose im Urin fand, spricht von symptomatischer Glykosurie.

Baum[1]) sah bei einem Kinde mit Spondylitis des untersten Brust- und obersten Lendenwirbels und spitzwinkliger Kyphose plötzlich Collapserscheinungen und Polyurie mit bedeutendem Zuckergehalt des Urins auftreten. Nach Lagerung auf Maass'schem Rollkissen verschwanden alle Erscheinungen. Baum bezieht das Eintreten der Glykosurie darauf, dass

[1]) Baum, Deutsche Naturforscherversammlung, 1880. Berliner klin. Wochenschr., 1880, S. 608.

eine plötzliche Verstärkung der Knickung der Wirbelsäule und dadurch eine Compression des *Ganglion solare* stattgehabt habe.[1])

Ich selbst habe einen Fall von syphilitischer *Myelitis spinalis* mit *Diabetes melitus* beobachtet (s. bei Syphilis).

h) Erkrankung des Sympathicus hat man schon vor Claude Bernard als Ursache des Diabetes angenommen. Seitdem sind zahlreiche Fälle von Diabetes mit Erkrankung an und im Vagus und Sympathicus publicirt. So drei Fälle von Tumoren am Vagus von Newmann[2]) (nach Cyr citirt[3]); je ein solcher von Thiroloix,[4]) von Henrat[5]) — wahrscheinlich verkäste Lymphdrüse; Fleury[6]) vier Fälle mit Hypertrophie des Vagus. Reichel (Neusser), Phosphorvergiftung mit Blutung in der Vagusscheide 1·4% Zucker; Giovanni[7]) zwei Fälle, Poniklo[8]) drei Fälle von Erkrankung des Sympathicus. Hale White[9]) in vier Fällen Bindegewebswucherung im *Ganglion semilunare* etc.

Klebs und Ph. Munck[10]) fanden Veränderungen im *Plexus coeliacus*, welche in der Zerstörung einer gewissen Anzahl von Ganglienzellen bestanden.

Ich halte für die meisten dieser Fälle, so für die von Poniklo und Giovanni, die krankhafte Natur der Befunde nicht sichergestellt und für die anderen es nicht für ausreichend wahrscheinlich, dass die Befunde Bedeutung für die Entstehung des Diabetes gehabt haben.

Es finden sich in der Literatur zwei Fälle von Hemihidrosis bei *Diabetes melitus*, in denen es sich um Erkrankung des Sympathicus gehandelt haben kann. Der eine von Külz,[11]) der andere von Koch.[12]) In beiden Fällen war die Hemihidrosis — wie nach Nitzelnadel überhaupt häufiger — linksseitig, bei beiden bestand erhöhte Temperatur im linken Gehörgang, in Koch's Fall Verengerung der Pupille auf der betroffenen linken Seite.

---

[1]) Frerichs (Diabetes melitus, S. 136) spricht von einem Fall von W. Müller als Diabetes melitus nach Rückenmarksverletzung. Doch hatte in diesem Falle durch Sturz von einer Leiter neben Fractur des siebenten Halswirbels, schwere Contusio cerebri stattgehabt. Im Rückenmark fand sich später im untersten Cervical- und oberen Dorsalmark Schwund der grauen Substanz mit Erweiterung der perivascularen Räume. (W. Müller, Pathologische Anatomie und Physiologie des Rückenmarks, Jena 1871.)

[2]) Newmann, Swedisk transactions, Juli 1857.

[3]) Cyr, Etiologie et prognostik du diabète, Paris 1879.

[4]) Thiroloix, Diabète pancreatique.

[5]) Henrat, Gazette hebdomadaire, 1875, No. 35.

[6]) Fleury, Bulletin d'académie de médecine, 1877, 3. avril.

[7]) Giovanni, Cannstatt, Jahresbericht 1876, II, S. 269.

[8]) Poniklo, Lancet, 1878, I, pag. 268.

[9]) Hale White, Pathological society transactions, vol. XXXVI, pag. 67.

[10]) Klebs und Ph. Munck in Klebs' Pathol. anatom. III, pag. 547, und Tageblatt der Innsbrucker Naturforscherversammlung, 1869, S. 113.

[11]) Külz, Beiträge, I, S. 19.

[12]) Koch, Ueber Diabetes melitus, Dissertation, Jena 1866. Der Fall ist auch in Nitzelnadel's Dissertation, Jena 1867, beschrieben.

In Külz' Fall bestand die Hemihidrosis höchstwahrscheinlich lange vor dem Auftreten des Diabetes, und es bleibt überhaupt zweifelhaft, ob zwischen beiden irgend welche directe Beziehung bestand.

i) Hirntrauma. Schon vor Claude Bernard war das Vorkommen von Diabetes nach Hirntrauma bekannt.

Hodges[1]) beobachtete 1843 einen solchen Fall bei einem 17jährigen Mädchen, Rayer[2]) sah 1850 zwei Monate nach Sturz auf den Kopf einen wahren Diabetes, der nach 18 Monaten eine Besserung zeigte.

Claude Bernard[3]) selbst theilte dann, als Beleg dafür, dass sein Diabetesstich auch für den Menschen Geltung habe, einen Fall von Diabetes nach Schlag auf den Kopf mit, der gleichzeitig mit der Wunde heilte, und seitdem hat sich gezeigt, dass das Hirntrauma häufig Ursache von Glykosurie und Diabetes wird. Higgins und Ogden[4]) fanden Glykosurie in 9·3% von 212 Fällen von Kopfverletzung. (Literatur bei Griesinger, Bernstein-Kohan,[5]) Ebstein und bei Asher.[6]) Asher hat 124 Fälle von traumatischem Diabetes aus der Literatur zusammengebracht.)

Häufiger handelte es sich um schwere Verletzung, welche direct den Schädel traf, oder um schweren Sturz mit *Contusio cerebri* und in nicht wenigen Fällen um Schädelbruch und Depression. In solchen Fällen sind, sofern sie frisch zur Section kamen, subdurale Blutungen ohne charakteristischen Sitz gefunden worden.

Von Fällen, die längere Zeit nach dem Trauma lebten, finde ich nur drei Sectionen mit positivem Hirnbefund.[7])

1. Fall von Friedberg.[8]) Stoss auf das rechte Scheitelbein mit Depression; darnach Erscheinungen der *Meningitis cerebralis*, Trepanation und Heilung. Ein Jahr später tritt das Hirnleiden von Neuem hervor, dabei Zwangsbewegungen und Diabetes, Urinmenge bis zu 4 *l* mit $3^1/_2$% Zucker. Section: Erweichung des Kleinhirns und des linken *Pedunculus ad pontem*, vierter Ventrikel normal.

---

[1]) Hodges, Medical Gazette, London, 1843.

[2]) Rayer, Union médicale, 16. Avril 1850.

[3]) Claude Bernard, Physiologie expérimentale 1855, tome I.

[4]) Higgins und Ogden, s. Monatsschr. für Unfallheilkunde, III, 1.

[5]) Bernstein-Kohan, Diabète traumatique. Thèse de Paris, 1891.

[6]) Asher, Dissertation, Jena 1894, und Vierteljahrsschr. für gerichtliche Medicin, 3. Folge, Bd. VIII.

[7]) Viele Autoren führen Frerichs' Fall (S. 108) und den von v. Recklinghausen (Virchow's Archiv, XXX, 364) hier an. Doch in beiden Fällen kann gar keine Rede davon sein, die gefundenen Veränderungen auf directe Traumawirkung zu beziehen, denn in Frerichs' Fall starb die Kranke, wahrscheinlich lange nach dem Trauma, und die Blutungen am Boden des 4. Ventrikels hatten mit diesem sicher nichts zu thun. In von Recklinghausen's Fall handelte es sich gar um einen Tumor im 4. Ventrikel. Auch in dem öfters angeführten Fall von Seegen (mit Autopsie) handelt es sich um Hirntumor.

[8]) Friedberg, Seltenes Hirnleiden in Folge von Kopfverletzung. Virchow's Archiv, Bd. XXII.

2. Ein Fall, den Schaper[1]) erwähnt, ohne die Quelle, der er ihn entnommen, anzugeben: Fleuretstich durch die Orbita ins Hirn, rechtsseitige Lähmung und hochgradiger Diabetes, an dem der Kranke nach $3^1/_2$ Monaten stirbt. Es fand sich „ein schräg von rechts oben nach links unten verlaufender Stichcanal durch die Hirnsubstanz, der am linken Rande der *Medulla oblongata* endete, mit Blut und Eiter gefüllt".

3. Kirnberger.[2]) 51jähriger Mann. Schwere Kopfverletzung, nach derselben Symptome von traumatischer Encephalitis. Zwei Jahre später starke Diurese, geringer Zuckergehalt, 8—9 *l*, *in maximo* $1^1/_2$% Zucker, specifisches Gewicht 1010—1012. Stirbt ein halbes Jahr später. Zahlreiche alte apoplektische Herde. *Medulla oblongata* und vierter Ventrikel normal. Der Zusammenhang zwischen Trauma und Diabetes kann wegen des langen Intervalles angezweifelt werden, doch spricht das Hervortreten der Polyurie bei geringem Zuckergehalt für traumatischen *Diabetes melitus* (vergl. hinten).

Der Diabetes — die Glykosurie — kann ganz vorübergehend sein, schon nach wenigen Tagen verschwinden; es kann sogar, wie Robin[3]) und Bergmann[4]) beobachteten, vorkommen, dass nur am Tage der Commotio Zucker im Harne nachgewiesen wird, doch ist dies nicht die Regel, die häufigere Folge ist ein länger dauernder Diabetes.

Der traumatische cerebrale *Diabetes melitus*, wie ich ihn im Gegensatze zu dem alsbald zu besprechenden Diabetes bei der traumatischen Neurose nennen will, kommt in jedem Alter vor. Rossbach sah ihn bei einem siebenmonatlichen, Niedergesäss bei einem zwölfjährigen Kinde. Er ist durch manche Besonderheiten seines Verlaufes ausgezeichnet und von Interesse. Er kann, wie schon gesagt, unmittelbar, d. h. am ersten Tage nach der Verletzung, auftreten, häufig aber erscheint er erst nach einigen Tagen oder Wochen oder selbst nach Jahr und Tag. Es finden sich in der Literatur mehrere Fälle, in denen er erst nach drei Jahren oder länger entstanden sein soll; sie erscheinen mir zweifelhaft, hingegen ist der oben erwähnte Fall von Friedberg, in welchem der Kranke ein Jahr nach der Verletzung diabetisch wurde, meines Erachtens unanfechtbar. Auch der Fall von Kirnberger (zwei Jahre nach der Verletzung) muss wohl anerkannt werden.

Bekanntlich sah Claude Bernard nach der Piqûre statt des *Diabetes melitus* oft reine Polyurie — *Diabetes insipidus* — auftreten. Die hierin hervortretende Verwandtschaft zwischen *Diabetes melitus* und *insipidus* macht sich nun beim traumatischen Diabetes vielfach geltend. Zunächst finden wir auch hier neben den Fällen mit *Diabetes melitus* solche, wo das Trauma nur zu einfacher Polyurie (*Diabetes insipidus*) führt. Ferner ist es ein häufiges Vorkommen, dass zunächst, zuweilen unmittelbar nach

[1]) Schaper, Dissertation, Göttingen 1873.
[2]) Kirnberger, Zeitschr. für praktische Medicin, 1877, S. 463.
[3]) Robin, Gazette des hôpitaux, 1889, pag. 1117.
[4]) Bergmann, Kopfverletzungen, S. 483.

der Verletzung, *Diabetes insipidus* auftritt und erst später Zucker im Urin erscheint. Auch weiterhin bleibt oft die Diurese auffallend gross (16 *l* per Tag bei nicht sehr bedeutendem, 2—3% oder weniger, Zuckergehalt) und oft findet, wenn Heilung erfolgt, diese so statt, dass erst der Zucker aus dem Urin verschwindet und ein *Diabetes insipidus* zurückbleibt, der Jahre hindurch fortbestehen kann.

Der Zuckergehalt des Urins ist anfangs wohl immer nicht gross, erst im Laufe von Wochen pflegt er über 3—5% und mehr zu steigen, deshalb ist das specifische Gewicht des Urins in diesen Fällen oft anfangs gar nicht hoch. Falls aber die Krankheit nicht heilt, so kann sich gerade der traumatische Diabetes, worauf A. F. Hofmann hinwies, sehr schwergestalten; er kann in einem Vierteljahr bis fünf Jahren tödtlich werden, häufig unter Hinzutreten von Tuberculose. Wiederholt ist es beobachtet, dass die Glykosurie nach einiger Zeit abnahm oder ganz verschwand, um später wieder zu exacerbiren, so dass der Diabetes dann doch in wenigen Jahren ungünstig verlief.

In einer verhältnissmässig grossen Zahl der Fälle scheint aber der traumatische Diabetes zu heilen, doch wohl nur dann, wenn auch im Uebrigen die Functionsstörungen des Nervensystems zurückgegangen sind.

Von geheilten Fällen führe ich einige an.

Kämnitz' Fall:

17jähriges Mädchen. Schwere Quetschung des Kopfes. Durst. Polyurie, aber erst nach acht Tagen Zucker (1%). Zuckergehalt steigt im Verlaufe von Wochen auf 2·3%, nimmt dann allmälig ab und verschwindet trotz Zunahme des Appetites und der Ernährung nach einem Vierteljahre vollständig; Polyurie bleibt bestehen. 4—6 *l* Urin bei grossem Durst.

Plagge's Fall:

Kopfverletzung bei einem 16jährigen Knaben. Die anscheinend sehr mächtige Glykosurie hörte nach zwei bis drei Wochen auf.

Auch hier blieb die Polyurie zwei Monate länger bestehen.

Scheuplein's[1]) Fall:

Sturz aus bedeutender Höhe, Luxation eines Dorsalwirbels. Am 15. Tage darnach Diabetes, bedeutende Zunahme der Urin- und Zuckermenge. Nach diätetischer Behandlung vom 43. Tage ab kein Zucker mehr. Uebergang in *Diabetes insipidus*. Zwei Jahre nach dem Unfall kein Symptom von Diabetes.

Sehr lehrreich ist auch der Fall von Szokalski (1853). Er heilte ohne Hinterlassung von *Diabetes insipidus*.

Lehrreiche Fälle von traumatischen Diabetes, die nicht zur Heilung kamen, finden sich schon bei Jordão, aus der Neuzeit bei Schaper, Lavigerie, Williamson, Frerichs. In dem Falle von Rossbach:

---

[1]) Scheuplein, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIX.

Diabetes melitus bei einem siebenmonatlichen Kinde nach Sturz auf den Fussboden, nahm die Krankheit unter starken Schwankungen der Glykosurie (0—10%) einen ganz rapiden Verlauf, das Kind erlag dem Diabetes vier Monate nach dem Trauma!

Unter meinen Fällen sind vier, in denen ein schweres Schädeltrauma als Ursache des Diabetes angegeben wurde. Ich führe einige hier an; der eine ist deshalb von Interesse, weil in ihm die ursächliche Bedeutung des Trauma dadurch wahrscheinlich gemacht wird, dass der Urin des Kranken 1¼ Jahre vorher untersucht und zuckerfrei befunden war.

Fall 15. Gastwirth, 28 Jahre, angeblich kein Potus, trinkt 1½ bis 2 *l* Bier täglich, keine Syphilis, keine Heredität. Sommer 1894 in Lebensversicherung aufgenommen, Urin untersucht, zuckerfrei. August 1895 erhielt er Schläge mit Stöcken und Schlagringen auf den Kopf, will darnach zwölf Stunden mit Unterbrechung bewusstlos gewesen sein. Aus dem rechten Ohr floss damals viel Blut. Perforation des Trommelfells und centrale Taubheit rechts. Drei Wochen darnach viel Durst und mässige Vermehrung der Diurese während der Nacht, 1½ *l* oder darüber. Im Januar 1896 Zucker nachgewiesen.

23. April 1886. Am Kopfe zahlreiche Narben, nicht mit Periost verwachsen. Trommelfell rechts eingezogene Narbe. Präpatellarreflex gesteigert, Pupillenreflex normal. Intelligenz gering, nach seiner Angabe gegen früher sehr verschlechtert. Nässendes, stark zuckendes Ekzem am Damm. Sonst nichts Abnormes, auch nicht am Augenhintergrund. Urin: Theilquantität 1023. Spur Eiweiss, 0·6% Zucker.

7. Mai. *Status idem.* Urin (Tagesmenge) 0·9% Zucker, 1028 specifisches Gewicht, Menge 1900 cm^3, keine Eisenchloridreaction. Geniesst täglich 100 *g* Grahambrod oder 60 *g* Semmel, 150—200 *g* Fleisch, 3—4 Eier, Gemüse, Spargel, Spinat, Kohl mässig viel, Käse 50 *g*, reichlich nach Belieben Butter, 1 Apfel, 1½ *l* Wein.

20. Juni 1896. *Status idem.* 1·4% Zucker (Tagesquantum) Diät angeblich die gleiche.

20. December 1897. *Status idem.* Urin bei Enthaltung von Bier und Kartoffeln und wenig Aleuronatbrod 1·2% Zucker (Theilquantität Nachmittags).

Der zweite Fall ist bemerkenswerth wegen seines ausserordentlich gutartigen Verlaufes bei ziemlich starkem Zuckergehalt des Urins.

Fall 15 *a*. Sommer 1888. 39jähriger Officier. Vor elf Jahren Sturz mit dem Pferde auf den Kopf, lag mehrere Tage bewusstlos an schwerer Gehirnerschütterung. Urin nie auf Zucker untersucht. Ist wieder dienstfähig geworden, hat aber öfters ausspannen müssen wegen „Schlappigkeit". Trank immer viel Bier und liess dementsprechend viel Urin; hatte vor vielen Jahren Gelenksrheumatismus. Keine Heredität, keine Syphilis. *Insuffic. valv. Aortae* mit ziemlich starker Hypertrophie des linken Ventrikels. Urin enthält 5—6% Zucker.

Ich sah dann den Kranken nicht wieder bis 1897. Er hat sich pensioniren lassen, wobei die Abhängigkeit seines Diabetes vom Trauma anerkannt worden ist. Lebt seitdem meist auf Reisen, hält nur sehr leichte Diät, isst Brod und auch Kartoffeln, trinkt täglich 1—1½ *l* (Münchener!) Bier. Macht sich viel Bewegung und fühlt sich nicht schlecht, ist auch nicht impotent.

Nur oft Nasenbluten und Andeutungen von *Angina pectoris*. Urin täglich 2 *l* und stets Zucker, angeblich oft 7%!

Gegenwärtig *Insuffic. valv. Aortae*, sonst Alles normal, auch Reflexe. Urin 3·4% (polarisirt), sonst normal. Wiegt 95 *kg* bei über mittlerer Grösse und untersetztem Bau.

Der dritte Fall zeigt einen schnellen, ungünstigen Verlauf:

Fall 16. 36jähriger Maschinenwärter. Diabetes trat angeblich ein, nachdem dem Kranken im Mai 1891 ein $1/2$ *kg* schweres Eisenstück aus einer Höhe von 1 *m* auf den Scheitel gefallen war. War danach nicht bewusstlos, aber drei Tage lang schwindelig. Seitdem Schmerzen und „Surren" im Hinterhaupt, Nachts stärker. Wurde nach dem Unfall schnell schwächer.

1. Februar 1892. Bedeutende Macies, Wunde am Scheitel noch nicht völlig geheilt. Kopf bei Klopfen etc. nicht empfindlich. Präpatellarreflex 0. Sonst keine Anomalie. Viel Hunger und Durst. Urin 4 *l*, 1035 specifisches Gewicht, 6% Zucker. Diät: 500 *g* Fleisch mit 2—3 Eiern, viel Fett, erlaubtes Gemüse, kein Brod, 1 Orange, $1/2$ *l* Milch; Kranker war nicht zuverlässig. Urin ging auf normale Menge zurück, Zuckergehalt schwankte zwischen 3 und 6%.

Im März entwickelte sich *Tuberculosis pulm.* Kranker fieberte, verlor den Appetit und den Zucker. Er verfiel jetzt ziemlich schnell und starb am 22. Juli 1892. Bei der Section umfangreiche *Tuberculosis pulm.*; sonst und speciell im Gehirne keine Abnormität.

In dem von Schaper selbst beobachteten Fall wurde ebenfalls das Hirn normal gefunden. Der Diabetes war bei dem 20jährigen Menschen wenige Wochen nach schwerem Schädeltrauma sehr rapid aufgetreten und wurde nach $3^1/_4$ Jahren tödtlich, ebenfalls durch Lungentuberculose.

k) Diabetes und Glykosurie bei traumatischer Neurose.

Derartige, sogar sehr typische Fälle finden sich bereits bei Goolden[1]) (1854), Buzzard[2]) (1876) und Brouardel und Richardiére[3]) (1888). Ebstein[4]) (1895) bringt zahlreiche Fälle bei. Sehr wichtig ist auch ein Fall von Asher; er zeigt für den Diabetes der traumatischen Neurose, was ja für diese im Allgemeinen längst bekannt ist, wie geringfügig der Unfall zu sein braucht, wenn das Individuum prädisponirt ist. Ich führe ihn hier an.

40jähriger Fabrikant, Mutter und Bruder nervös, Cousine epileptisch, fällt im Dunkeln auf einen Steinhaufen, ohne sich zu verletzen und ohne Bewusstseinsstörung. Schwäche und Uebelkeit, Angstgefühl, Schwindel, energielos und arbeitsunfähig. Im Urin, der nach Aussage des Hausarztes früher zuckerfrei gewesen sein soll, findet sich 14 Tage später Zucker. Seitdem bleibt

---

[1]) Goolden, Medical Times, 1854, December.

[2]) Medical Times and Gazette, 1876, vol. I.

[3]) Brouardel und Richardière, Diabète traumatique. Annales d'Hygiène publiques, 3. sér, tome 20.

[4]) Ebstein, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1895, Bd. LII.

der Diabetes mit Schwankungen und Intermittenzen nachweisbar. Sehr auffallend sind die starken Schwankungen im Zuckergehalt und das niedrige specifische Gewicht (1020 bei 10%!?). Von Anfang an waren Spuren von Eiweiss vorhanden.

Ich setze einen ähnlichen Fall der Art aus meiner Beobachtung hierher:

Fall 17. 40jähriger Eisenbahn-Stationsassistent. Keine Heredität, verheiratet, kinderlos, keine Lues, kein Potus. Nach den Acten erscheint der Kranke von je zum Queruliren geneigt und recht mässig begabt, doch nicht unsolide oder zu Excessen neigend. Am 5. Juli 1894 fällt er von der Leiter durch Brechen einer Sprosse 1 *m* hoch herab, kommt aber auf die Füsse zu stehen. Durchaus keine Bewusstseinstrübung, nur Schmerzen in der rechten Hüfte. Die Schmerzen nahmen allmälig zu, es stellte sich Augenflimmern ein, er konnte nicht mehr arbeiten und liess sich seitdem ärztlich behandeln. August 1894 wurde Zucker im Urin nachgewiesen.

Januar 1895 trat er seinen Dienst wieder an, obgleich die Beschwerden, namentlich die Schmerzen in der Hüfte, kaum gebessert waren; sie traten beim Bücken, Gehen und Stehen ein, ausserdem ist er durch Abnahme des Gedächtnisses in der Arbeit gehindert. Sein Schlaf wurde immer schlechter. Kranker ist ein gut genährter Mann, sehr leicht erregt, namentlich bei allen Verhandlungen über seinen „Unfall" etc. Intelligenz zeigt bedeutende Defecte. Tremor der Hände, Handschrift wie Sprache hastig, doch kein deutliches Silbenstolpern. Präpatellarreflex schwach, Pupillenreaction gut, Gesichtsfeld normal, kein Romberg. Schläft Nachts nur drei Stunden, ist immer mit seinem Unfall und seinen Ansprüchen beschäftigt.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Polarisation	Zuckermenge in Gramm	Albumen	Körpergewicht in Kilogramm	Eisenchlorid	Diät	Bemerkungen
1895									
21. April	1600	1036	+ 5·2	83·2	—	100·500	—	280 *g* Fleisch, 150 *g* Kraut, 50 *g* Kartoffeln, 1 Ei, 200 *g* Brod, 250 *g* Milch, 1/2 *l* Weisswein.	
22. "	3100	1021	+ 1·7	52.7	—	—	—	400 *g* Fleisch, 2 Eier, 200 *g* Sauerkraut, 200 *g* Milch, 80 *g* Brod, 1/2 *l* Weisswein.	
23. "	3400	1020	+ 0·4	13·6	—	—	—	Die gleiche, jedoch nur 100 *g* Milch und 40 *g* Brod.	
24. "	1800	1019	+ 0·4	7·2	—	—	—	Die gleiche.	
25. "	2700	1016	+ 0·3	8·1	—	—	—	" "	
26. "	2600	1013	+ 0·0	—	—	—	—	" "	
27. "	2650	1014	+ 0·0	—	—	99 000	—	" "	
28. "	2200	1013	— 0·1	—	—	—	—	Die gleiche, jedoch nur 20 *g* Brod.	

Auch in diesem Falle tritt, wie in so vielen Fällen sogenannter traumatischer Neurose, die körperliche Schädigung ganz in den Hintergrund. Wie verschiedenartig übrigens diese Schädigung sein kann, das zeigen Fälle, in denen der Diabetes nach Blitzschlag (Hermanides[1]) oder wie in folgendem Falle nach ausgedehnter Hautverbrennung auftritt.

Fall 18. 12jähriger Knabe. Patient ist erblich nicht belastet, war kräftig und wohl, bis er sich durch unvorsichtige Benützung von Petroleum bei der Feuerung am 10. August 1895 schwere Brandwunden an der Brust, dem rechten Arme und beiden Beinen zuzog. Die entstandenen Brandwunden, welche den Knaben angeblich sechs Wochen am Schlafe hinderten, heilten im Verlaufe von sieben Monaten. Drei Wochen nach dem Unglücksfalle kam es auch zu schmerzhaften, mehrfach recidivirenden Geschwürsbildungen an der intacten Rückenhaut. Sofort nach dem Unfalle verspürte der Kranke übermässiges Hunger- und Durstgefühl. Ersteres verlor sich nach sieben Monaten, letzteres besteht noch. Auch häufiger Urindrang stellte sich ein. Drei Monate später wurde der Zucker im Urin bei dem dauernd abmagernden Knaben entdeckt.

11. Mai 1896. Die Brusthaut des etwas schwächlich gebauten Jungen ist grösstentheils in Narbengewebe verwandelt, stellenweise noch mit Borken bedeckt. Strahlige, leistenförmig vorspringende Züge verbinden diese Narben mit der Haut des rechten Humerus und beschränken dessen Beweglichkeit im Schultergelenk; an allen übrigen Stellen sind die Narben nur oberflächlich; leichte Schorfbildungen und Hautnarben an den Oberschenkeln, ebenso am Rücken. Thorax- und Abdominalorgane zeigen nichts Besonderes. In der *Regio submaxillaris*, der Inguinal- und linken Cubitalgegend einige ziemlich weiche Lymphdrüsen, Pupillen mittelweit, reagiren; geringer Tremor der Zunge. Präpatellarreflexe links normal, rechts eher etwas stärker, kein Dorsalklonus; Plantarreflex erst durch mehrere Reize auslösbar. Händedruck beiderseits gleich schwach; Kraft des rechten Beines deutlich geringer. Sensibilität, Schmerzempfindung, Muskelgefühl normal (s. Tabelle S. 67).

In mehr wie einer Hinsicht interessant ist das überaus häufige Vorkommen alimentärer Glykosurie (e saccharo) bei traumatischer Neurose (v. Jaksch[2]), v. Strümpell[3]), Strauss). Strauss fand bei 100 *g* Traubenzucker (nüchtern) Glykosurie in 14 von 39 Fällen, d. i. 36%. Ich kann ihr sehr häufiges Vorkommen auch nach der von mir angewendeten Verabfolgung von 100 *g* Traubenzucker (nicht nüchtern, sondern zwei Stunden nach erstem Frühstück) bestätigen. Wegen des ebenfalls häufigen Vorkommens des Diabetes bei traumatischer Neurose sind diese Glykosurien als diabetische, d. h. als solche verdächtig, die auf einer Stoffwechselstörung beruhen, deren weitere Entwicklung zum Diabetes führen kann; es bleibt aber auffällig, dass diese weitere Entwicklung doch in der grossen Mehrzahl der Fälle ausbleibt.

---

[1]) Hermanides, Tijdschr. voor Geneeskunde, 1888 (nach Strauss citirt).

[2]) v. Jaksch, Verhandlungen des VIII. Congresses für innere Medicin, 1895, und Prager's med. Wochenschr., 1892 und 1895.

[3]) v. Strümpell, Berliner klin. Wochenschr., 1896.

Datum	Quantum	Spec. Gewicht	Reduction	Polar. Zucker in Procent.	Zucker in Procent. (titrirt)	Tägliche Zuckermenge	Eisenchlorid-reaction	Eiweiss	NH_3	Phosphate u. A.	Gewicht	Diät
11./12. Mai	650	1042	stark	+ 6·4	.	.	0	0	.	.	28·5	250 g Milch, 20 g Brod, 2 Eier, 20 g Butter, 1/4 l Wein.
12./13. „	1450	1038	„	+ 6·3	.	91·15	.	0	.	.	.	200 g Fleisch, 2 Eier, 200 g Brod, 500 g Milch, 200 g Salat, 200 g Sauerkraut, 50 g Butter, 250 g Wein, 250 g Thee, 1 Siphon.
16./17. „	1400	1042	„	+ 6·0	.	84·0	Spur	0	.	.	28·8	Dito, 100 g Brod.
18./19. „	1400	1030	„	+ 3·0	.	42·0	„	0	.	.	.	Dito, 50 g Brod.
21./22. „	1480	1028	„	+ 3·0	.	44·4	Spur Acetessigs.	Spur	.	.	.	Dito 50 g Brod, 50 g Speck, 200 g Bohnen grün.
23./24. „	1370	1028	„	+ 3·3	.	45·21	„	„	.	.	.	200 g Fleisch, 2 Eier, 500 g Milch, 50 g Brod, 50 g Butter, 50 g Speck, 100 g Salat, 200 g Sauerkraut, 250 g Wein, 250 g Thee, 1 Siphon.
24./25. „	720	1030	„	+ 5·3	.	38·16	„	„	.	.	.	Dito, kein Brod.
26./27. „	980	1030	„	+ 1·8	.	17·64	schwach	„	0·829	.	.	500 g Milch.
28./29. „	1240	1025 sauer	„	+ 0·7	1·22	15·13	„	„	.	Oxalat Spur Indican Scatol	.	Keine Milch.
29./30. „	1590	1016	Geringe Gelbausscheidung vor Kochen	± 0	.	Spur	„	„	.	„	.	200 g Fleisch, 2 Eier, 50 g Butter, 50 g Speck, 200 g Sauerkraut, 100 g Salat, 1/4 l Wein, 1/4 l Thee, 1 Siphon.
3./4. Juni	980	1012	0	— 0·1	Osazon mässig vermehrt	0	„	„	.	.	28·6	Dito, 1 Orange.
4./5. „	310	1022	0	— 0·1	.	0	Spur	Nur Nucleoalbumin	.	.	.	Dito, 30 g Speck, 30 g Butter.
5./6. „	370	1020	0	— 0·1	Osazon mässig vermehrt	0	„	Spur	.	Wenig amorphe Sed.	.	200 g Fleisch, 2 Eier, 30 g Butter, 30 g Speck, 200 g Sauerkraut, 100 g Salat, 1/4 l Wein, 1/4 l Thee, 1 Siphon. Durchfall.
8./9. „	500	1028	0	— 0·1	.	0	„	„	.	Phosphate	.	200 g Fleisch, 4 Eier, 30 g Butter, 200 g Sauerkraut, 100 g Salat, 1/4 l Wein, 1/4 l Thee, 1 Siphon.
12./13. „	880	1025	schwach	+ 0·2	.	.	0	„	.	Spur	.	Dito, 100 g Milch.
15./16. „	902	1028	0	± 0	.	0	0	„	.	„	29·2	Dito, 50 g Milch.
20./21. „	1040	1022	0	— 0·2	.	0	0	„	.	„	.	200 g Fleisch, 4 Eier, 50 g Butter, 75 g Milch, 200 g Sauerkraut, 100 g Salat, 1/4 l Wein, 1/4 l Thee, 1 Siphon, 1 Orange.
23./24. „	830	1024	0	— 0·2	.	0	0	„	.	„	29	300 g Fleisch, 70 g Milch } sonst die gleiche.
25./26. „	880	1020	Schwacher Gelbausfall	± 0	.	0	0	„	.	.	29·2	100 g Milch } sonst die gleiche.
29./30. „	1200	1022	0	— 0·1	0	0	0	0	.	.	.	250 g Fleisch, 50 g Milch } sonst die gleiche.

l) Andere (functionelle) Neurosen. Nach dem häufigen Auftreten der alimentären Glykosurie (e saccharo) bei zahlreichen Neurosen und der Häufigkeit von spontaner Glykosurie und Diabetes bei verschiedenartigen Nervenkrankheiten kann es nicht überraschen, dass bei (functionellen) Neurosen Diabetes oft gefunden wird.

Ueber Glykosurie bei Geisteskrankheiten (ausser bei *Dementia paralytica*) habe ich nichts gefunden, was von Bedeutung wäre. Dass Geisteskranke nicht selten diabetisch werden, ist nach der Verwandtschaft beider Anlagen höchst wahrscheinlich. Vgl. bei Erblichkeit. Bei *Delirium tremens* soll passagere Glykosurie vorkommen; sehr gute Beobachter, die dieser Frage nachgingen, sahen sie nicht, ausser nach Chloral etc. (so Manchot). Als Autor für das Vorkommen wird Bumm[1]) angeführt — seine Beobachtung ist durchaus anfechtbar und sollte nicht weiter berücksichtigt werden. Strauss nennt ferner noch Arndt, der bei sieben Deliranten während der mehrtägigen Dauer des Deliriums bei gemischter Diät Zucker im Urin nachwies. Das Original ist mir unbekannt.

Ueber das Auftreten von Glykosurie und Diabetes bei richtiger Hysterie, insonderheit des weiblichen Geschlechtes, kann ich ebenfalls nichts berichten. Der *Diabetes melitus* wird bei Hysterischen im Gegensatze zu dem häufigen *insipidus* selten gefunden. Ueber alimentäre Glykosurie e saccharo bei Hysterischen etc. siehe bei dieser.

Für das Vorkommen von Glykosurie bei epileptischen Anfällen finde ich Goolden und Sieveking als Gewährsmänner angeführt. Goolden behauptet allerdings, dass er in einer grossen Zahl von Fällen von Epilepsie, Paralysis und Chorea Zucker gefunden habe, der dann mit der Heilung verschwand. Sieveking aber fand bei Epilepsie niemals Zucker und theilt mit, dass Goolden ihm gegenüber seine Angabe, die Epilepsie betreffend, widerrufen habe.

Bei Jacobi[2]) findet sich ein Fall mit Diabetes und Epilepsie, in dem vielleicht die Epilepsie zuerst aufgetreten war. Lallier[3]) theilt mit, dass er in zwei Fällen von Epilepsie Zucker in der Menge von 0·17 und 0·2% nachgewiesen habe; weiter habe ich in der Literatur positive Angaben nicht gefunden. Michéa[4]) suchte den Zucker in zwei Fällen, Bond[5]) in 18 Fällen von Epilepsie vergeblich.

Ich habe in einem Falle der Entwicklung des Diabetes das Auftreten epileptischer Anfälle vorausgehen sehen. Doch ist zu bemerken,

---

[1]) Bumm, Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 25.
[2]) Jacobi, Epilepsia diabetica (acetonica). New-Yorker med. Wochenschr., 1895.
[3]) Lallier, Annales médico-psychologiques, V. série, tome II, pag. 15.
[4]) Michéa, Académie de sciences, 1. décembre 1851 (nach Lallier citirt).
[5]) Bond, British medical Journal, septembre 1895, pag. 177.

dass sich das bei einem 40jährigen Manne ereignete, ein Alter, in dem gemeine Epilepsie sicher sehr selten auftritt; auch litt der Kranke an einer eigenthümlichen Störung der Beine, welche an das „giwing away of the leg's“ erinnert.

Fall 19. 40jähriger Gutsbesitzer, früher sehr korpulent, wog 120 *kg*, etwas abgemagert. Leidet seit mehreren Jahren daran, dass ihm plötzlich die Beine wie gelähmt sind; sie zittern so, dass er nicht gehen kann und umfällt, falls er sich nicht setzen kann; dies dauert „einige Zeit“, dann geht es vorüber, und er kann aufstehen. Seit $2^1/_2$ Jahren sechs richtige epileptiforme Anfälle mit Bewusstseinsverlust. Seit einigen Monaten viel Durst, geschlechtliche Potenz noch erhalten. Objectiv keine Anomalien, Sehnenreflex, Pupillenreflex normal. Urin enthält $1^1/_2$% Zucker Theilquantität.

Einmal sah ich in einem Anfalle von länger dauerndem Coma zweifelhafter Natur eine vorübergehende Glykosurie.

Fall 20. 30jähriger Kaufmann, Mutter seit Jahren schwere Hypochondrie mit Schlaflosigkeit, endete später, über 50 Jahre alt, durch Selbstmord; keine Syphilis, kein Potus. Leidet seit Jahren an heftigen, alle 14 Tage bis vier Wochen oder auch in ganz unregelmässigen Intervallen eintretenden, migräneartigen Kopfschmerzen. Am 10. October 1894 hatte er den Tag über seine Kopfschmerzen gehabt, gegen Abend wurden sie, ohne dass er Medicamente eingenommen, besser. Abends nimmt er reichliche Mahlzeit mit schwer verdaulicher Pastete zu sich; zwei Stunden darnach geht er anscheinend vollkommen wohl zu Bette. Am anderen Vormittag, 11 Uhr, wird er in tiefem Coma gefunden, keine Andeutungen von überstandenen Convulsionen, kein Zungenbiss, keine *secessus inscii* Puls 120, Andeutungen von Cheyne Stokesscher-Respiration; linker Arm im Ellbogengelenk leichte Flexionscontractur. Reflexe: Sehnenreflex lebhaft, beiderseits gleich, Hautreflex überall vorhanden, schwach. Pupillen reagiren. In innern Organen keine Anomalie irgend welcher Art. Coma dauert bis Mittag, dann kommt der Kranke, nachdem eine Venäsection angestellt war, im Laufe einiger Stunden vollständig zu sich, fühlt sich wüst im Kopf, sonst Alles normal, auch Augenhintergrund normal. Der Kranke hatte überhaupt kein Medicament eingenommen, der Ofen war nicht geheizt und auch Leuchtgasvergiftung ausgeschlossen. Der im Nachtgeschirr gefundene, d. h. am Abend des 10. entleerte Urin enthält keinen Zucker, der am 11. entleerte gibt Reduction und enthält 0·4% (durch Polarisation bestimmt!), der vom 12. ist zuckerfrei. An den folgenden Tagen trotz sehr reichlicher Nahrung mit sehr viel Amylaceen kein Zucker und bisher (vier Jahre) trotz häufiger Untersuchung solcher nie wieder constatirt.

Von den Neuralgien soll die Ischias öfter mit Glykosurie einhergehen; diese Angabe ist sicher richtig insofern, als Ischias ebenso wie andere Neuralgien bei Diabetikern häufig ist (s. hinten S. 260).

Anders steht es mit der Frage, ob Neuralgien bei Nichtdiabetikern mit Glykosurie einhergehen können. Braun[1]) wird als Gewährsmann hiefür genannt, bei ihm findet sich die Angabe, dass er in acht Fällen von Ischias fünfmal Zucker in Mengen von $^1/_2$—$2^1/_2$% gefunden habe.

[1]) Braun (und Fromm), Balneotherapie, IV. Aufl., 1880, S. 332.

Diese Angabe kann sicher die Frage nicht entscheiden, und and beweisendere Mittheilungen habe ich trotz allem Suchen nicht gefund Ich selbst habe, ebenso wie v. Ziemssen,[1]) Külz,[2]) in keinem Falle ' Ischias oder sonstiger Neuralgie bei einem nicht notorisch Diabetiscl Glykosurie gesehen.

Eine sehr interessante Beobachtung ist die von Léon Gros.[3])

Arzt von 28 Jahren, leidet lange an häufigen schweren Anfällen Migräne, welche stets die Hinterhauptgegend einnimmt. Nach Strapazen in Praxis Diabetes mit 6% Zucker und Kräfteverfall. Nach diätetischer Beha lung verschwindet der Zucker, die Kräfte kehren wieder; die Migräneanf bestehen unverändert fort und sind jedesmal von Entleerung grosser Qu titäten hellen Urins begleitet. Diese *Urina spastica* enthält dann 2—{ Zucker, während der Urin sonst keine Spur Zucker enthält.

v. Frerichs[4]) gibt an, „bei sehr zahlreichen Fällen von Ischias Zucker im Harn gesehen zu haben“; hingegen kam ihm ein Fall v der nach einer Schussverletzung an der hinteren Fläche des Oberschenk Anfälle von ischiasartigen Schmerzen hatte; zur Zeit dieser Anfälle e hielt der Urin 1—2% Zucker, sonst war er zuckerfrei; allmälig besser sich die Schmerzen und damit auch die Glykosurie.

In Léon Gros' Fall handelt es sich offenbar um einen Diabetisch bei dem gelegentlich die Glykosurie unter dem Einflusse der Migr hervortrat, und ob nicht auch Frerichs' Fall ähnlich zu deuten sei, bei der Kürze der Mittheilung doch sehr fraglich; mithin beweisen a diese Fälle nicht das Auftreten von Glykosurie bei Neuralgie nicht diab scher Menschen.

Von *Paralysis agitans* (mit *Angina pectoris!*) sah Huchard[5]) ei Fall mit Glykosurie (0·4%).

Topinard soll ebenfalls einen Fall von *Diabetes melitus* und *Pa lysis agitans* beschrieben haben.

Ich habe in drei Fällen Tremor mit Diabetes gesehen. Der e dieser Fälle, der lange auf meiner Klinik beobachtet wurde, muss *Paralysis agitans* gerechnet werden.

Fall 21. 10. December 1881. 68jährige Witwe in dürftigen Verhältnis Keine hereditäre Anlage Anamnese durchaus belanglos. Zehn Entbindungen. N erstem Wochenbett drei Monate dauernde Erkrankung, wahrscheinlich Periton seitdem gesund. Vor 15 Jahren Schmerzen im rechten Arm und rechten B die allmälig schwächer wurden. Drei Jahre danach Zittern, zuerst des Kop dann im rechten Arm und rechten Bein, seit 1½ Jahren auch im linken A

---

[1]) v. Ziemssen, Aerztliches Intelligenzblatt, München 1885, Nr. 44.

[2]) Külz, Beiträge zur Lehre vom künstlichen Diabetes. Pflüger's Arc Bd. XXIV, S. 107.

[3]) Léon Gros bei Marchal de Calvi, Accidents du diabète sucré, pag. 63

[4]) v. Frerichs, Diabetes, S. 49.

[5]) Huchard, Maladies du cœur. II. édition, 1893, pag. 571.

und Bein. Seit vier Jahren die Sprache langsamer, so wie jetzt beschaffen. So lange die Kranke im Bett liegt, kein Tremor; beim Aufsitzen beginnt der Kopf zu zittern, Arme und Beine bleiben ruhig, beginnen zu zittern, sowie sie freigehalten oder bewegt werden sollen. Sprache nicht eigentlich scandirend, doch langsam, die einzelnen Laute werden mit einiger Anstrengung und gleichmässig starker Betonung herausgebracht. Rohe Kraft der Hände gering; beim Gehen keine Gebrauchsstörung der Beine. Keine Coordinationsstörung, kein Romberg, Sehnenreflexe normal, Pupillenreflexe ebenso. Keine Sensibilitätsstörung, Gesichtsfeld, Augenhintergrund normal.

Der Zustand der Kranken blieb im Wesentlichen ungeändert; nur stellten sich häufig ziehende Schmerzen in den Beinen ein und gelegentlich alljährlich ein- oder mehreremal Anfälle von Schwindel ohne Temperatursteigerung.

Ich fand die Kranke 1888 in gleichem Zustande auf der Klinik, nur war das Zittern stärker geworden, gelegentlich bis zum Grotesken, und immer noch war der Charakter des Intentionszittern deutlich zu erkennen. Im Sitzen auf dem Stuhle war sie freilich nie mehr ganz ruhig, wohl aber meist noch beim Liegen im Bett. Zuweilen aber trat der Tremor auch beim ruhigen Liegen im Bett ein, z. B. beim Erwachen etc. Eigenthümlich war der Gang: einerseits hatte er etwas Gravitätisches durch die steife Haltung, andererseits etwas Tänzelndes, indem die Kranke bei jedem Schritt sich auf die Zehen hob.

Das Tempo der Zitterbewegungen wurde auf vier bis fünf in der Secunde bestimmt.

Die Haltung war ziemlich charakteristisch die der *Paralysis agitans*, die Hände in ziemlich ausgesprochener Pfötchenstellung. Alles Andere, Sensibilitätsreflexe, Augenhintergrund, Gesichtsfeld, Hirnnerven, normal; die Sprache wie oben beschrieben. Lungen, Herz, Unterleibsorgane und Urin normal. Keine Muskelsteifigkeit, keine Pro- oder Retropulsion. Die Diagnose musste trotz des in manchen Punkten abweichenden Bildes auf *Paralysis agitans* gestellt werden.

Der Urin war, so lange die Kranke auf der Klinik war, stets normal.

1891 ging sie auf die Abtheilung des Herrn Dr. Kien über; dort sah ich sie oft und konnte sie, dank dem freundlichen Entgegenkommen des Herrn Collegen Kien, bei Gelegenheit wiederholter Vorstellungen von Zeit zu Zeit genau untersuchen. Der Zustand blieb völlig unverändert. Im Herbst 1892, nach 23jährigem Bestehen des Tremor, wurde zuerst Zucker im Harn gefunden. Die Diurese blieb mässig, aber der Zuckergehalt stieg bis auf 5%; bei angeblich amylaceenfreier Diät betrug er acht Tage vor dem Tode 3·5%. Sie starb 1892, 79 Jahre alt, unter heftiger Dyspnoe, aber nicht comatös. Die Section ergab ausser unwesentlichen Befunden nur eine Exostose von halbkirschgrösse an der Innenfläche des Schädels über der Grosshirnconvexität links. In deren Umgebung das Hirn nicht verändert. Auch sonst das Hirn frei von jeder Anomalie. Nicht sehr starke Arteriosklerose.

Fall 22. 52jähriger Bankbeamter. Keine Heredität, seit Jahren diabetisch. Hat gelernt, den Urin auf Zucker zu untersuchen; nach dem Resultat schreibt er sich selbst die Diät vor. Jetzt, bei sehr freier Diät mit Brod, einigen Kartoffeln und hie und da Bier, zuckerfrei. Tremor der Hände und der Zunge, der bei Bewegungen verschwindet. Präpatellarsehnenreflex verstärkt, Pupillenreflex ebenso. Sonst alles normal. Wie lange der Tremor besteht, weiss er nicht anzugeben; er legt keinen Werth darauf und hat keinerlei Beschwerden davon.

Fall 23. Kaufmann von 63 Jahren. Bruder leidet an *Diabetes melitus*. Seit vier Jahren diabetisch. 1—2% Zucker. Gegenwärtig zuckerfrei bei 80 *g*

Brod, hie und da eine Kartoffel, in der Woche zwei Gläser Pilsener Bier, grünes Gemüse; Fleisch und Eier (nicht abgemessen) geniesst er reichlich. Dabei ist er gegenwärtig zuckerfrei. Leber vergrössert, unter Rippensaum zu fühlen; erscheint hart, nicht empfindlich. Milz percutorisch vergrössert. Pupillen- und Patellarreflex normal.

In den Händen ziemlich starker Tremor, der bei intendirten Bewegungen fortdauert, ohne stärker zu werden. Sonst keine Anomalie.

Das Vorkommen von Zucker bei *Chorea minor* wird öfters angegeben, doch habe ich nur einen genauer mitgetheilten Fall von Rudolf Demme[1]) gefunden:

Junges Mädchen mit *Chorea minor;* in der Krankheit vorher einmal chloroformirt, Glykosurie bis 4 % Zucker, 1042—1044 specifisches Gewicht. Glykosurie heilt mit der *Chorea minor* in 14 Tagen unter Anwendung von *Nux vomica* und anscheinend ohne „Diät", sie soll später nicht wiedergekehrt sein.

Beim Tetanus sah Vogel[2]) einmal tagelang dauernde Glykosurie. Doch ist der Fall nicht beweiskräftig, denn der Kranke hatte Chloral gebraucht, und es kann sich sehr wohl nicht um Zucker, sondern um Urochloralsäure gehandelt haben.

Auch R. Demme[3]) gibt an, bei einem Fall von Tetanus „viel Zucker", in einem anderen „Spuren von Zucker" gefunden zu haben, letzterer hatte vorher Chloroform eingeathmet (Urochloralsäure?).

m) Psychische Einflüsse. Als Ursache des Diabetes spielen die Gemüthsbewegungen eine grosse Rolle; Kummer, Sorgen, übermässige seelische Erregungen aller Art werden überall unter den wichtigsten ätiologischen Momenten genannt.

Frerichs „sah einen Mann diabetisch werden", unmittelbar nachdem er seine Frau im Ehebruche ertappt hatte. Teschemacher und Flesch[4]) theilten Fälle mit, welche sehr hübsch zeigen, wie bei bereits bestehendem Diabetes die Glykosurie durch Schreck gewaltig gesteigert werden kann. In zweien meiner Fälle, beides unverheiratete Damen in der Mitte der Dreissigerjahre, sollte der Diabetes nach Schreck entstanden sein. In einem Falle trat während des Bombardements von Strassburg (1870) Diabetes auf und verlief ungemein milde, es lag gleichzeitig Heredität vor. Im anderen Falle wurde die Dame dadurch furchtbar erregt, dass sich ein Miteinwohner des Hauses erschoss; wenige Tage danach wurde ihr Durst auffallend, und es fand sich reichlich Zucker. Der Fall verlief

---

[1]) Demme Rud., Fall von Glykosurie bei Chorea minor. Schweizerische Zeitschr. für Heilkunde, 1862, S. 348.

[2]) Vogel, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. X.

[3]) R. Demme, Patholog. Anatomie des Tetanus. Inaugural-Dissertation, Bern 1859.

[4]) Flesch, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 40.

in drei Jahren tödtlich; drei Monate vor dem Tode kam er als ein sehr schwerer in meine Behandlung. Keine Heredität.

Die Möglichkeit, dass eine solche Gemüthsbewegung die Ursache für die Krankheit abgebe, soll nicht in Abrede gestellt werden, doch sind die Angaben der Kranken nicht ohne Skepticismus aufzunehmen, und oft genug wurde mir zunächst mit aller Bestimmtheit diese oder jene Gemüthsbewegung als Ursache der Krankheit bezeichnet, während sich schliesslich doch mit aller Sicherheit nachweisen liess, dass die Krankheit schon früher bestanden habe. Es handelt sich eben häufig darum, dass bei bereits bestehendem Diabetes durch psychische Affecte die Glykosurie gesteigert wird.

Jedenfalls dürfte es sich in den Fällen von „Diabetes nach Gemüthsbewegung“ um neuropathische und als solche von Haus aus für den Diabetes disponirte Personen handeln (vgl. Erblichkeit des Diabetes, S. 75).

Die vorliegenden Erfahrungen, zu denen noch die gleich zu besprechenden über die Beziehungen des Diabetes zur erblichen neuropathischen Anlage hinzutreten, zeigen, dass Glykosurien und Diabetes sich häufig an Erkrankungen des Nervensystems anschliessen.

Es ist wohl sicher, dass die Störung des Zuckerstoffwechsels, um welche es sich dabei handelt, durch andere Organe vermittelt wird und dass die Beeinflussung dieser letzteren vom Nervensystem aus auf dem Wege der Nervenbahnen statt hat, wenigstens ist von Vorgängen im Nervensystem, welche für eine directe Betheiligung dieses Organes am Zuckerstoffwechsel etwa durch eine innere Secretion oder etwas Aehnliches sprächen, nichts bekannt.

Was weiter die Pathogenese des nervösen Diabetes anlangt, so dürfen wir wohl auf sein Prototyp, d. i. der „Stichdiabetes“ zurückgreifen. Er zeigt, dass möglicherweise die Leber als glykogenspendendes Organ eine bedeutsame Rolle spiele, dagegen wird die Rolle des Pankreas bei ihm dadurch fraglich gemacht, dass die Piqûre auch nach Pankreasexstirpation wirksam bleibt. Von Menschen mit nervösem Diabetes liegen Erfahrungen, welche eine Erklärung für die Art seines Zustandekommens böten, nicht vor.

Unter den beim Menschen beobachteten Fällen von nervöser Glykosurie und Diabetes sind zahlreiche, welche offenbar ein Seitenstück zur Piqûre Claude Bernard's darstellen, z. B. die Fälle von Glykosurie bei *Apoplexia sanguinea*, des Pons und der *Medulla oblongata* oder benachbarter Theile. Doch können Erkrankungen des Hirns an anderer Stelle (und auch anderer Theile des Nervensystems) in gleicher Weise wirken. Abgesehen von der für den Menschen übrigens nicht ganz sicheren grösseren Bedeutung der Gegend des vierten Ventrikels, scheint es auf

die besondere Stelle, an der die Erkrankung im Hirne sitzt, wenig anzukommen, und es gibt Fälle, namentlich von traumatischem Diabetes und dem der traumatischen Neurose, genug, in denen zwar die Abhängigkeit der Glykosurie oder des Diabetes von der Hirnerkrankung klar scheint, aber keinerlei Anhaltspunkt für eine Herderkrankung vorliegt oder bei der Section gefunden wird. Es hat also die nervöse Glykosurie in einzelnen Fällen die Bedeutung eines (bulbären) Herdsymptoms, in anderen hat sie diese Bedeutung nicht.

Diese Eigenschaft theilt sie mit anderen Symptomen von Hirnerkrankungen, z. B. den epileptiformen Anfällen; auch diese können Herdsymptome — cortical — sein oder nicht. Während wir aber Merkmale kennen, durch welche sich die corticalen von den nicht corticalen Krämpfen zu unterscheiden pflegen, gibt es kein solches Merkmal für die Unterscheidung der bulbären von der nicht bulbären Glykosurie. Bei bulbärem Sitze der Erkrankung (Pons oder *Medulla oblongata*) kommt beides, vorübergehende Glykosurie und richtiger chronischer Diabetes, ebensogut vor wie da, wo die Erkrankung fern vom Bulbus sitzt.

Man hat versucht, die vorübergehenden nervösen Glykosurien vom Diabetes als wesentlich verschieden abzusondern. Dies ist aber, soweit es sich um die Vorkommnisse beim Menschen handelt, nicht durchführbar. Es ist richtig, dass die Glykosurien in Folge von Nervenerkrankungen, Hirnkrankheiten aller Art, *Tabes dorsalis, Dementia paralytica*, multipler Sklerose etc., *Apoplexia sanguinea*, Trauma etc. etc., vorübergehend sein können, doch sind sie dies keineswegs regelmässig; vielmehr führen sie häufig zum richtigen Diabetes, und es fehlt nicht an allen Uebergängen von der ganz flüchtigen, ephemeren, nervösen Glykosurie bis zum schwersten Diabetes. Man kann lediglich sagen, dass unter den Fällen von nervösem Diabetes nicht ganz wenig sind, welche ganz leicht vorübergehend, ephemer sind, und dass auch unter denen, welche zum vollen Diabetes sich entwickeln, viele leichte Fälle sind und auch verhältnissmässig viele Heilungen vorkommen. Sehr häufig sind aber diese Heilungen nur scheinbare oder wenigstens nicht definitive, denn früher oder später tritt wieder Zucker auf.

Die alimentäre Glykosurie (e saccharo) kommt häufig in solchen Fällen von Nervenkrankheit, namentlich bei Neurosen, zur Beobachtung, in denen der Nachweis dafür, dass sie diabetischer Natur sei, nicht geführt werden kann. Es dürfte eine nicht uninteressante Aufgabe für weitere Untersuchungen sein, festzustellen, welcher Art die Beziehungen zwischen diesen „nicht diabetischen“, nervösen, alimentären Glykosurien (e saccharo) und dem nervösen Diabetes sind.

Wegen ihrer Beziehung zur erblichen neuropathischen Disposition mag dann hier angehängt werden:

n) Die Erblichkeit des Diabetes.

Die Erblichkeit der Krankheit ist lange bekannt; nach Naumann[1]) hat Blumenbach zuerst auf sie aufmerksam gemacht. Auch von ihrem gehäuften Vorkommen in einzelnen Familien finden sich gleichzeitig Beispiele; so soll (ebenfalls nach Naumann) bereits Isenflamm vom Vorkommen der Krankheit bei sieben Kindern eines Hauses, Thomas bei drei Brüdern berichtet haben.

Mosler[2]) sah eine diabetische Frau, deren Vater, Mutter, zwei Schwestern und Sohn diabetisch waren und starben. Ich kenne eine Familie, in der von fünf Geschwistern vier diabetisch sind, wahrscheinlich war es die Mutter ebenfalls.

Der erbliche Diabetes ist ungemein häufig. Unter 201 Fällen meiner Privatpraxis mit ausreichend genauer Krankheitsgeschichte ist bei 35 sicher, bei fünf weiteren wahrscheinlich Diabetes bei einem nahen Verwandten constatirt. In 12 Fällen war der Vater, in 1 Fall die Mutter, in 4 Bruder und Schwester, in 7 ein Bruder, in 4 eine Schwester, in 2 ein Oheim, in 1 eine Tante diabetisch. Unter 157 klinischen Kranken ist dagegen nur bei sieben die Erblichkeit constatirt. Sicher kommen die Angaben aus der Privatpraxis der Wirklichkeit näher, doch dürften auch sie noch unter ihr bleiben. Danach ist in 20 oder mehr Procent der Diabetesfälle Erblichkeit im Spiele.

Längst bekannt ist es, dass es sich häufig bei dem ererbten Diabetes um eine Manifestation der erblichen neuropathischen Disposition handelt. Guinon et Soucques[3]) bringen zahlreiche Stammbäume bei, die das sehr schön zeigen; sehr lehrreich ist folgende Beobachtung, die Auerbach[4]) mittheilt: Vater starb an Psychose, Mutter an Diabetes, von elf Kindern kam bei sechs eine Psychose zum Ausbruch, bei einem dieser (Tochter) später Diabetes, bei einem siebenten (Sohn) nur Diabetes. In der dritten Generation dieser Familie waren auch schon einige Glieder an Diabetes erkrankt, auch schon eine Psychose war vorgekommen.

In mehreren der Familien, denen meine „hereditären Diabetiker" angehörten, bestand neuropathische Disposition; in den meisten liess sich eine solche nicht nachweisen. Die von vielen Autoren behauptete grosse Häufigkeit des Diabetes bei den Juden dürfte auch nach meinen Erfahrungen auf die bei ihnen sehr häufige neuropathische Anlage zurückzuführen sein.

---

[1]) Naumann, Handbuch der med. Klinik, 1836, Bd. VI.

[2]) Mosler, British medical Journal, 31. December 1864.

[3]) Guinon et Soucques, Association du tabes avec le diabète sucré. Archives de neurologie, 1892, No. 66—68.

[4]) Auerbach, Ueber das Verhältniss des Diabetes melitus zu Affectionen des Nervensystems. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1887, Bd. XLI.

Die später noch zu besprechenden Beziehungen des Diabetes zur Gicht kommen auch bei seiner Vererbung zur Geltung, wie die schon erwähnten Stammbäume in der Arbeit von Guinon et Soucques zeigen.

Der erbliche Diabetes kann in jedem Alter auftreten. In den einzelnen Familien zeigt sich aber öfters, dass die verschiedenen Familienmitglieder ungefähr im gleichen Alter von der Krankheit ergriffen werden. So sah Bence Jones[1]) in einer Familie zwei Schwestern im Alter von $4^1/_2$ und sieben Jahren und den Bruder im Alter von 15 Jahren an uncomplicirtem Diabetes sterben, während drei Brüder aus einer anderen Familie (sämmtlich Geistliche) im Alter zwischen 60 und 74 Jahren an mildem, 9—16 Jahre dauerndem *Diabetes melitus* litten.

Ich sah drei Brüder und eine Schwester, Alle um das 45. Lebensjahr, am Diabetes erkranken.

Sehr interessant und für das Verständniss der erblichen Uebertragung der Anlage demonstrativ ist es, dass der Diabetes bei den Söhnen früher auftreten kann wie beim Vater. Ich habe das einmal gesehen.

Fall 24. Der Vater, 50 Jahre alt, vor sechs Jahren Syphilis, sonst bis jetzt gesund; jetzt starke Hämoptoë und Spitzenkatarrh, 0 Tuberkelbacillen. Urin 5% Zucker; der Zuckergehalt verlor sich erst bei vollständiger Entziehung des Brodes. Hat drei Kinder; Tochter 23 Jahre, gesund; ein Sohn starb vor drei Jahren, 13 Jahre alt, Diabetes wenige Wochen vor dem Tode erkannt; auch bei dem anderen Sohne, der etwas zurückgeblieben ist (jetzt 15 Jahre alt), ist seit drei Jahren Diabetes nachgewiesen, der mild verläuft.

Ein ähnlicher Fall findet sich bei Bence-Jones.[2])

Die erblichen Fälle pflegen da, wo die Krankheit im jugendlichen Alter auftritt, schwer zu verlaufen, so vier von den unter 20 Jahren aus meiner Beobachtung. In einem fünften Falle trat die Krankheit im 17. Lebensjahre anscheinend heftig mit 5% Zucker auf, nahm dann aber nach einer Cur in Karlsbad, obgleich die Kranke sich anscheinend nie sehr streng hielt, einen sehr günstigen Verlauf. Die Kranke lebt frisch in der Geselligkeit und hat, obgleich sie angeblich gar keine Diät hält, bis jetzt (sechs Jahre) nie wieder Zucker gehabt. Ein zweiter Fall, in dem der Diabetes trotz Auftretens im zwölften Lebensjahre mild verläuft, ist oben, Fall 24, mitgetheilt.

Unter meinen erblichen Fällen, in denen die Krankheit nach dem 20. Lebensjahre auftrat, sind nur drei als schwere zu bezeichnen; dagegen ist unter ihnen eine grosse Anzahl auffallend leichter Fälle. So hielten sich die vier diabetischen Geschwister (drei Brüder, eine Schwester), bei denen die Krankheit um das 45. Jahr bemerkt wurde, bei sehr wenig strenger Diät meist zuckerfrei.

---

[1]) Bence Jones, Medical Times and Gazette, 1865.

[2]) Bence Jones, Medical Times and Gazette, 1865, I, pag. 58.

Fall 25. Eine Dame, 54 Jahre alt, mittlerer Grösse, leidet nachweislich 23 Jahre an ihrem erblichen Diabetes (angeblich in Folge des Bombardements von Strassburg); sie hat bei wenig strenger Diät in der Regel nie mehr als wenige Procent Zucker im Urin, beim Auftreten der Krankheit wog sie 170 ℔; jetzt wiegt sie 160 ℔ sie ist ohne Beschwerden, nur gelegentlich aufgeregt, alle Organe anscheinend normal. Zeitweilige atypische Gichtanfälle und Contractur der Palma.

14. Glykosurie und Diabetes mit Morbus Basedow. Als Thyreoidwirkung. Thyreoidea-Exstirpation. Akromegalie. Nebennierenerkrankung. Leukämie.

a) Beim Morbus Basedow ist sowohl spontane Glykosurie nicht selten, als auch lässt sich nach der Angabe mehrerer Autoren alimentäre Glykosurie (e saccharo) bei dieser Krankheit leicht erzeugen. Von dem Vorkommen spontaner Glykosurie berichten Chwostek, Kraus, Ludwig, Marsh,[1]) Budde,[2]) O'Neill,[3]) Lauder-Brunton,[4]) Hartmann,[5]) Wilks,[6]) Fischer,[7]) Dumontpallier,[8]) Ballet,[9]) Revilliot,[10]) Barnes,[11]) Schmidt,[12]) Kleinwächter,[13]) Cohen,[14]) Mannheim,[15]) Hannemann,[16]) Schmitz,[17]) Grube,[18]) Bettmann.[19]) Ein gewöhnliches Symptom des Morbus Basedow ist sie aber nicht. Ich habe sie unter den zahlreichen Basedow-Fällen der Strassburger Klinik nie gefunden.

Es scheint sich in den sämmtlichen Fällen der genannten Autoren um Diabetes gehandelt zu haben; in einzelnen Fällen war die Zucker-

---

[1]) Marsh, Strumous Diathesis. Dublin quaterly Journal, 1854, vol. XVII, pag. 1.
[2]) Budde, Neurolog. Centralblatt, 1891, S. 112.
[3]) O'Neill, Lancet, 1878, vol. I, Nr. 9.
[4]) Lauder-Brunton, Bartholomew's hospit. reports, Bd. X, 1874.
[5]) Hartmann, Ueber zwei mit Basedow complicirte Fälle von Diabetes. Dissertation, Tübingen 1878.
[6]) Wilks, Lancet, 1875 I, pag. 371.
[7]) Fischer, Münchener ärztliches Intelligenzblatt, 1880, Nr. 27.
[8]) Dumontpallier, Goître exophthalmique et glykosurie. Société biologique, 1867,
[9]) Ballet, Goître exophthalmique. Revue de médecine, 1883.
[10]) Revilliot, Revue de médecine, Suisse rom., 15 août, 1895, pag. 413.
[11]) Barnes, Exophthalmic goitre etc. British medical Journal, 1889, June, pag. 1225.
[12]) Schmidt, Diabetes melitus und Morbus Basedow. Dissertation, Würzburg 1892.
[13]) Kleinwächter, Morbus Basedow. Gynäkolog. Centralblatt, 1892.
[14]) Cohen, Morbus Basedow. Dissertation, Berlin 1892.
[15]) Mannheim, Morbus Gravesii, Berlin 1894.
[16]) Hannemann, Basedow und Diabetes, Berlin 1895, sehr vollständige Literatur.
[17]) Schmitz, Diabetes mit Exophthalmus. Berliner klin. Wochenschr., 1874, Nr. 44.
[18]) Grube, Zeitschr. für klin. Medicin, 1895.
[19]) Bettmann, Diabetes melitus und Basedow. Münchener med. Wochenschr., 1896, S. 1201.

ausscheidung unbedeutend und fehlte zeitweise ganz (Ballet, Chwostek, Kraus und Ludwig), öfters lag ein schwererer Diabetes mit constanter Zuckerausscheidung von vielen Procenten vor, so in dem von Marsh bereits 1854 beobachteten Fall. In einzelnen dieser Fälle bestand der Morbus Basedow sicher zuerst (Lauder-Brunton, Mannheim, Hartmann, Wilks; bei Hannemann drei Jahre früher). In einem anderen Falle von Hartmann traten die Erscheinungen des Basedow erst auf, nachdem schon seit acht Jahren *Diabetes melitus* bestand, auch bei Schmidt bestand der Diabetes zuerst; in Grube's Fall sollen die ersten Erscheinungen des Basedow aufgetreten sein, nachdem der Arzt der Patientin mitgetheilt, dass ihr Urin 9% Zucker enthalte; in dem Falle von Dumontpallier scheint sich Morbus Basedow ziemlich gleichzeitig mit einem schweren Diabetes (6% Zucker) entwickelt zu haben. In Cohen's Fall (2·5% Zucker) bestanden Zeichen von *Tabes dorsalis;* Bettmann's Fall ist dadurch von Interesse, dass er eine schon 54jährige Frau betraf.

Sehr interessant sind die von Hannemann angezogenen Fälle von Reeve Manby:[1])

1. 70jähriger Mann, stirbt an Diabetes, seine 40jährige Tochter an Basedow.

2. Mann, stirbt an Diabetes, zwei Neffen an acutem Diabetes, Schwester an Basedow.

3. Zwei Schwestern, neun und zehn Jahre, sterben an acutem Diabetes, dritte Schwester, 15 Jahre alt, leidet an Basedow.

Im Verlauf ihres Diabetes zeigen die Fälle mit Basedow nichts Besonderes; zum Theil verliefen sie, wie schon gesagt, leicht, und dies geschah auch in solchen Fällen, die schwer einsetzten (Wilks).

Die alimentäre Glykosurie (e saccharo) sollte nach Chwostek und Kraus eine gewöhnliche Erscheinung des Basedow sein. Dem widerspricht Strauss, dem sie unter 19 Fällen von unzweifelhaftem Basedow nur dreimal gelang; auch Zülzer vermisste sie oft. Ich muss mich Strauss[2]) und Zülzer[3]) anschliessen, von zahlreichen Basedow-Kranken gelang sie mir nur bei einer.

Für die Beurtheilung der Beziehungen zwischen Diabetes und Morbus Basedow ist ausserordentlich wichtig, dass Eingabe von Thyreoideapräparaten Glykosurie machen kann. Béclerc[4]) sah Glykosurie bei einer Myxödem-Kranken nach elftägigem Gebrauch von Thyreoidea in Sub-

[1]) Reeve Manby, Exophthalmic goitre. British medical Journal, 1889, I, pag. 1052.

[2]) Strauss, Neurogene und thyreogene Glykosurie. Deutsche med. Wochenschrift 1897.

[3]) Zülzer, Alimentäre Glykosurie in Noorden's Beiträgen zur Lehre vom Stoffwechsel, Heft 2, S. 57.

[4]) Béclere, Gazette médicale, Paris 1894, No. 42, pag. 499.

stanz (im Ganzen 92 *g* Drüsensubstanz). Bei Dale James'[1]) Kranken trat nach längerem Gebrauch von Thyreoideatabletten eine neun Tage anhaltende starke Glykosurie auf. In Ewald's[2]) Fall entwickelte sich nach längerem Gebrauch von solchen sogar ein unzweifelhafter Diabetes. Mehrere Beobachter, so Friedheim,[3]) v. Noorden,[4]) Senator,[5]) bestätigten das Vorkommniss, und Strauss zeigte, dass dem Thyreojodin diese Wirkung so gut zukommt wie der Thyreoideasubstanz.

Demgegenüber ist es kein Zweifel, dass häufig die Glykosurie selbst nach sehr grossen Dosen von Thyreoidea ausbleibt. So fehlte sie bei einem Kinde von $2^1/_4$ Jahren, welches 90 Tabletten auf einmal eingenommen hatte (Becker[6]). Strauss prüfte die glykosurieerzeugende Wirkung der Thyreoideapräparate durch Versuche auf alimentäre Glykosurie (e saccharo); von 15 Personen fand er nach bis 25 Tage fortgesetztem Gebrauch von vier Tabletten nur bei drei ein positives Ergebniss, und diese waren Alkoholiker, die ja ohnehin zur alimentären Glykosurie (e saccharo) disponirt sind. Dagegen gelang es Strauss in zwei Fällen von Diabetes zu zeigen, dass durch Gebrauch von Thyreoidea oder Thyreojodin die Toleranz für Kohlenhydrate vermindert wurde, d. h. bei einer Diät, bei der sie ohne Thyreoid zuckerfrei gewesen waren, schieden sie jetzt Zucker aus.

Ich halte es für berechtigt, mit Strauss aus diesen Thatsachen zu folgern, dass Thyreoidea Glykosurie nur da erzeugt, wo bereits die Disposition dazu besteht, d. h. ein latenter Diabetes vorliegt. Strauss macht auch darauf aufmerksam, dass in den Fällen von Ewald, Dale und Friedheim Anzeichen von solchem bestanden haben. Es darf diese Wirkung, welche die Thyreoidea unter solchen Umständen ausübt, darauf zurückgeführt werden, dass sie, wie Magnus-Levy[7]) gezeigt hat, den Eiweisszerfall im Körper steigert. (Vgl. auch unter Kohlenoxydglykosurie, S. 34, Straub.)

b) Glykosurie nach Thyreoidea-Exstirpation. Falkenberg[8]) hat nach Thyreoidea-Exstirpation Glykosurie gesehen. Sie dauerte öfters

---

[1]) Dale James, British Journal of Dermatology, June 1894. British med. Journal, 4. August 1894.

[2]) Ewald, Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 2.

[3]) Friedheim, Festschr. für Benno Schmidt, Leipzig 1896.

[4]) v. Noorden, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1896, S. 107, und Honigmann's, Zeitschr. für praktische Aerzte, 1896, I.

[5]) Senator, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1896, S. 108.

[6]) Becker, Deutsche med. Wochenschr., 1896, S. 600.

[7]) Magnus-Levy, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1896.

[8]) Falkenberg, X. Congress für innere Medicin, 1891, S. 502. Domenici soll Falkenberg bestätigt haben; in seinem Aufsatze (Wiener med. Wochenschr., 1895) finde ich aber nichts davon.

acht Tage, in einem Falle drei Wochen und betrug einmal (bei einem kleinen Hunde) 8 *g* (in 24 Stunden?), war aber stets unbeständig. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, dass es sich hier um den Hungerdiabetes (Diabetes der schlecht ernährten Hunde) Hofmeister's handelt.

Von Beobachtungen am Menschen ist mir nur eine bekannt, welche sich möglicherweise (?) hier anschliessen könnte, nämlich die bereits angeführte von Béclerc; der Fall, in welchem er nach Verabfolgung von Thyreoidea Glykosurie auftreten sah, betraf eine Myxödem-Kranke.

c) Diabetes bei Akromegalie. Schon bei einem vor Marie von Cunningham[1]) beschriebenen Fall, in dem es sich höchst wahrscheinlich um Akromegalie gehandelt hat, bestand *Diabetes melitus*; unter den Fällen von Marie[2]) waren zwei mit Diabetes complicirt, und ferner ist von v. Strümpell,[3]) und Salbey,[4]) von Bury,[5]) Marinesco,[6]) Rolleston,[7]) Hansemann,[8]) Pineles[9]) und Dallemagne[10]) je ein sicherer Fall von Akromegalie mit Diabetes veröffentlicht, ausserdem ist bei mehreren Fällen von Akromegalie angegeben, dass Zucker im Urin vorhanden gewesen sei. Ich bin durch die Güte der Herren Professor Fränkel und Hofrath Stadelmann in der Lage, weiter mitzutheilen, dass auf den Abtheilungen der genannten Herren im Jahre 1896 je ein Fall von Akromegalie beobachtet worden ist, in dem Diabetes bestand. In einem der Fälle von Marie und dem von Fränkel (über den ich durch Herrn Dr. Magnus-Levy die nothwendigen Angaben erhalten habe) handelt es sich um leichten Diabetes mit oft fehlender und kaum je über 1% steigender Glykosurie bei verhältnissmässig starker Diurese; in dem zweiten Falle von Marie war anfangs (1885) nur vermehrte Diurese ohne Glykosurie (*Diabetes insipidus*) vorhanden, erst später, 1890, wurde Zucker im Urin gefunden. v. Strümpell's Fall, der ein 28jähriges Mädchen betraf, zeigte zeitweise eine recht bedeutende Glykosurie (120 *g* Zucker per Tag),

---

[1]) Cunningham, Journal of anatomy and physiology, vol. XIII, 1878/79, pag. 476.

[2]) Marie, Brain 1889, July, und Souza-Leite, Akromegalie, Paris 1890 pag. 160, Note addition. zu Observation, V.

[3]) v. Strümpell, Akromegalie und Diabetes. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. XI.

[4]) Salbey, Akromegalie und Diabetes, Münchener med. Wochenschr., 1889.

[5]) Bury, British medical Journal, 1891, I, pag. 1179.

[6]) Marinesco, Comptes rendus. Société biologique, 1895, pag. 476.

[7]) Rolleston, Lancet, 1896, I, pag. 1137.

[8]) Hansemann, Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 417.

[9]) Pineles, Jahrbuch der Wiener k. k. Krankenanstalten IV. (II. Theil).

[10]) Dallemagne, Archives méd. expérim., 1895, tome VII.

schliesslich aber nahm diese sehr ab, wurde intermittirend und verschwand zeitweise ganz.

In Stadelmann's Fall, dessen ausführliche Krankengeschichte mir Herr College Stadelmann freundlichst anvertraut, und ebenso in Cunningham's, Marinesco's und Hansemann's Fall handelte es sich um schweren Diabetes mit starker Zuckerausscheidung. Bei Cunningham fand sich ein cystischer Tumor im *Gyrus pariet. ascend.* (*postcentralis*), bei Bury ein Gliom und bei Dallemagne ein Tumor an der Schädelbasis, dessen Ausgangspunkt nicht festgestellt ist; in den anderen Fällen sind Hypophysistumoren durch Section nachgewiesen oder wenigstens nach dem Bestehen von bitemporaler Hemianopsie und schnell entwickelter Opticusatrophie (Marinesco, Rolleston) sehr wahrscheinlich. Hiernach darf der Diabetes bei Akromegalie auf den begleitenden Hirn- (Hypophysis-) Tumor bezogen werden. Hansemann wies allerdings in seinem Falle eine interstitielle Pankreatitis nach, die er für den Diabetes verantwortlich zu machen geneigt ist; in Pineles' Fall bestand eine finale diabetische Pankreasnekrose.

d) *Diabetes melitus* bei Leukämie und bei Nebennierenerkrankung. Rebitzer[1]) beschrieb einen Fall von Leukämie und Diabetes. Der Diabetes scheint das Erste und früher schwer gewesen zu sein; zur Zeit der Beobachtung nur 2—3 *l* Urin mit höchstens 2·41% Zucker. Section ergab nur der Leukämie angehörige Veränderungen und Glykogendegeneration der Nieren.

Burghart[2]) weist auf das Vorkommen von *Diabetes melitus* bei Nebennierenerkrankungen hin. In einem Fall von schwerstem Diabetes (4 *l* Urin und darüber, 8—10% Zucker, Kranker wog 44 *kg*) fand sich Sarkom der linken Nebenniere. Welches von beiden Leiden das frühere war, ist nicht auszumachen.

Bei Ogle[3]) findet sich ein Fall von Diabetes mit Tuberculose der Lungen und wahrscheinlich Tuberculose beider Nebennieren; hier dürfte ebenfalls der Diabetes von der Nebennierenerkrankung ganz unabhängig, oder Ursache dieser gewesen sein.

Von diesen „Raris“ ist der Fall Rebitzer's insoferne wichtig, als er zeigt, dass das Bestehen eines Diabetes die Entstehung von Leukämie nicht ausschliesst.

---

[1]) Rebitzer, Diabetes und Leukämie. Prager med. Wochenschr., 1892.

[2]) Burghart, Nebennieren und Diabetes. Jahresbericht des Vereines für innere Medicin, Jahrgang XVI, 1896/97. Sitzung vom 15. März 1897.

[3]) Ogle, Fall von Tuberculose der Nebenniere. George's hospital reports, 1866, vol. I, pag. 178.

15. Diabetes bei Gicht, Arteriosklerose und Fettsucht.

a) Gicht. Seit Garrod[1]) ist von allen Seiten auf das häufige Vorkommen von Gicht und Diabetes bei dem gleichen Individuum aufmerksam gemacht. Charcot und dessen Schüler haben gezeigt, dass die Vererbung beider Krankheiten in Form einer für beide gemeinschaftlichen Anlage erfolgen kann.

Die Gicht tritt neben dem Diabetes in allen denkbaren Formen auf, in typischen Anfällen, in deformirender chronischer Arthritis, Bildung von Tophis in der Haut; die bei Arthritikern häufige Retraction der *Fascia palmaris* ist von Cayla[2]) bei einer Anzahl von Diabetikern constatirt. Eine besonders grosse Rolle spielt die Urolithiasis; Budde[3]) fand sie bei 28 von 265 Diabetischen (23 Männer und 5 Frauen), darunter ein 18jähriger Mann, bei dem der schwere Diabetes bereits das Leben bedrohte. Ich habe das Zusammentreffen von Gicht oder Urolithiasis mit Diabetes in elf Fällen gesehen, alle waren über 45 Jahre, der Aelteste 61 Jahre.

Im Ganzen zeigt der Diabetes bei Gicht einen milden, gutartigen Verlauf; die Diurese steigt kaum über 2—3 *l*. Die Zuckerausscheidung war in vier Fällen gelegentlich 5% oder höher, in den anderen erreichte sie *in maximo* 3% und dies mehrfach bei sehr freier Diät, viel Brod, auch Bier etc.; meist wurde der Urin auf leichte Diät zuckerfrei; nur in einem Fall (50jährige Dame mit arteriosklerotischem Mitralklappenfehler) nahm die Schwere von Jahr zu Jahr zu, so dass schliesslich bei ziemlich strenger Diät der Urin nicht mehr unter 4% kam und die Kranke ihrem Leiden erlag. In einem Falle (häufige Nierenblutungen mit Harngries) entwickelte sich Tuberculose.

Abhängigkeit der Glykosurie von den Gichtanfällen habe ich nicht feststellen können, doch traten in einem Falle noch solche ein, nachdem der Diabetes sich entwickelt hatte. Dies soll nach Garrod nicht vorkommen.

In zwei Fällen (Männer) bestanden Gichtknoten in der Haut, in einem sicher über 50, meist haselnussgrosse, um die grossen Gelenke, zum Theil bis zu zweimarkstückgrossen Infiltrationen confluirend und einzelne so oberflächlich, dass man den Uratbrei durchschimmern sah. Bei beiden war

---

[1]) Garrod, Reynold's System of med., London 1866, und Gulstonian Lectures on Diabetes. British medical Journal, 1857, pag. 319.

[2]) Cayla, Gazette hebdomadaire, 1882, pag. 770, s. auch Vigier, De l'aponeurose palmaire. Thèse de Paris, 1888.

[3]) Budde, Ujeskrift for Läger 4, R. III, citirt nach Schmidt's Jahrbücher, CCVII, S. 144.

die Glykosurie beträchtlich, bis zu 5%, die Urinmenge fast normal. Der Kranke mit den zahlreichen Knoten hatte bis dahin mit Vorliebe Amylacea gegessen; bei Fleischdiät schwand der Zucker leicht und mit ihm schwanden im Laufe eines Jahres die Gichtknoten völlig. Mehrmals sah ich Contractur der fascia palmaris.

In zwei Fällen (ein Mann, eine Frau) traten jährlich mehrmals Nierenblutungen mit Abgang von Harnsäuregries auf neben geringfügiger constanter Albuminurie. Ueber Zuckerausscheidung im Zusammenhang mit Nierenblutung bei Urolithiasis s. auch bei Nierendiabetes.

An welcher Stelle die beiden Stoffwechselanomalien, die Harnsäurediathesis der *Arthritis urica* und die diabetische Stoffwechselstörung, zusammenhängen, darüber lassen sich vorläufig kaum Vermuthungen äussern. Sicher ist es, wie schon gesagt, dass die erbliche Anlage für beide Krankheiten gemeinsam sein kann.

Unzweifelhaft sind Gicht und Urolithiasis nicht Folge des *Diabetes melitus*, denn in der grossen Mehrzahl der Fälle geht die Gicht dem Diabetes voraus und, wie schon Garrod angab, hören ihre Anfälle häufig mit dem Erscheinen des Diabetes auf.

Sicher kommen ferner für viele Fälle von Diabetes bei oder nach Gicht als vermittelndes Glied Arteriosklerosis, Circulationsstörungen und Leberkrankheiten in Betracht. In vier meiner Fälle bestanden bereits beim Auftreten der Glykosurie ausgesprochene Circulationsstörungen, Arteriosklerose und Herzfehlerleber, bei zwei Fällen (eine Frau, ein Mann) *Asthma cardiale* und *Angina pectoris*, der eine von diesen (Gichtanfälle seit 25 Jahren) starb plötzlich nach vierjährigem wechselnden Bestehen der Glykosurie. In einem Falle, d. i. der mit den massenhaften Gichtknoten in der Haut, lag zweifellos Lebercirrhose vor.

Fälle mit gichtischem Diabetes und *Asthma cardiale* und *Angina cordis* finden sich auch zahlreich in der Literatur, so bei Ebstein, Huchard etc.

b) Arteriosklerose. Schon bei Besprechung des Leberdiabetes ist auf das häufige Vorkommen von Herzfehlerleber bei Diabetischen und auf die arteriosklerotische Circulationsstörung als ihre Ursache hingewiesen; diese Complication ist eine ungemein häufige. In den Fällen von mildem Diabetes bei Leuten jenseits des 40. Jahres, wie sie in meinem jetzigen Wirkungskreise, dem Ober-Rheinthal, sehr häufig sind, bilden diejenigen, in welchen alle Zeichen von Circulationsstörung fehlen, die ganz untergeordnete Minderzahl; wo nicht bereits ausgesprochene Zeichen, d. h. physikalisch nachweisbare Erkrankungen des Herzens, Unregelmässigkeit der Herzaction oder ausgesprochene Herzbeschwerden vorliegen, ist wenigstens die Leber leicht vergrössert unter dem Rippensaume palpirbar und bei der Berührung empfindlich; bei den meisten dieser Fälle be-

steht Arteriosklerosis an den tastbaren Arterien. Nicht selten ist daneben Lebercirrhose vorhanden; die meisten dieser Leute sind starke Trinker und Esser. Unter ihnen waren mehrfach solche mit erblicher Anlage zum Diabetes, doch glaube ich nicht, dass die Erblichkeit hier eine grössere Rolle wie überhaupt im Diabetes spielt.

Welches der Zusammenhang zwischen der Arteriosklerosis und dem Diabetes sei, ist nicht zu entscheiden. Es ist möglich, dass er durch die Lebererkrankung (Herzfehlerleber und Cirrhose) vermittelt wird, vielleicht aber macht die Arteriosklerose der Pankreasarterien, welche von Fleiner u. A. (s. S. 99) nachgewiesen ist, eine Funtionsstörung dieses für den Diabetes in erster Linie wichtigen Organs.

Selbstverständlich sind ferner cerebrale Störungen in solchen Fällen nicht selten, und in dem einem und anderen Falle waren, ehe die Glykosurie constatirt wurde, Schwindel oder leichte apoplektiforme Anfälle dagewesen, so dass man an nervösen Diabetes denken konnte. Ich halte diesen Zusammenhang zwischen der Arteriosklerose und der Glykosurie für wenig entscheidend; sicher spielt er nur eine untergeordnete Rolle. Mir schien ganz allgemein in diesen Fällen die Arteriosklerose das ursprüngliche Leiden zu sein, doch lässt es sich im Einzelfalle bei der meist sehr harmlosen Gestaltung des Diabetes und seinem deshalb häufig lange latenten Verlauf oft nicht sicher entscheiden, welches das primäre Leiden ist. Für die Gestaltung und den Verlauf dieser Fälle wird der *Diabetes melitus* selten entscheidend; er ist meist nicht schwer und tritt oft mit dem Fortschreiten der Circulationsstörung und Eintreten von Marasmus ganz in den Hintergrund, verschwindet selbst völlig; es sind dann die von der Erkrankung der Arterien und des Herzens abhängigen Erscheinungen, die cerebralen, cardialen, renalen Symptomencomplexe, welche die Scene beherrschen.

Bei der „Symptomatologie“ (S. 230) werden diese Fälle eingehend geschildert werden.

c) Eine dritte Gruppe verwandter Fälle bilden die fetten Diabetiker. Unter den Diabetischen, die dem höheren Lebensalter angehören, findet man auffallend viel ungewöhnlich gut genährte Leute; ich finde unter meinen Fällen 10, die über 110 *kg* wogen, und viele, welche ungewöhnlich gut genährt waren; die meisten dieser Fälle gehören wegen Cirrhose der Leber oder Herzfehler in die Gruppe des Leberdiabetes oder in die des arteriosklerotischen Diabetes. Ob in diesem Vorkommniss schon der Ausdruck eines directen Zusammenhanges der Störung des Zuckerstoffwechsels mit gesteigerter Fettbildung gesehen werden darf, erscheint mir unsicher; denn es handelt sich hier um Leute, die reichlich essen und viel Bier und andere Alkoholica trinken, sie werden dabei fett wie andere auch, die nicht diabetisch werden.

Der Diabetes kann, sofern überhaupt die unzweckmässige Lebensweise an ihm schuld ist, durch Erkrankung von Organen vermittelt werden, zu welchen sie führt (Arteriosklerose, Lebererkrankung, Pankreas. erkrankung etc.).

Dass der gute Ernährungszustand erhalten wird, so lange der Zuckerverlust geringfügig bleibt, kann nicht befremden, und sobald dieser stark wird, tritt auch oft genug plötzlich starke Abmagerung ein, so in einem meiner Fälle (mit Lebercirrhose) in einigen Monaten von 107 auf 73 *kg*, d. i. um 34 *kg*. Dabei verlief der Fall weiterhin leicht, und der Kranke wog nach drei Jahren wieder 81·5 *kg*.

Doch ist sicher die Anlage zur Fettleibigkeit mit der zur Glykosurie verwandt, denn in manchen Familien von Diabetikern ist Fettleibigkeit bei jungen Leuten häufig, und die fetten Individuen verfallen dann vorzugsweise dem Diabetes. Auch gibt es Fälle, in denen dem Auftreten der Glykosurie eine stärkere Entwicklung der Fettleibigkeit vorausgeht, welche zu gewaltigen Graden führen kann.

Auch solche Fälle sind nicht gerade selten; sie kommen häufiger bei Weibern und hier zur Zeit des Klimakteriums vor. Ich führe zwei an, in denen der Diabetes bei seinem ersten Auftreten zur Beobachtung kam; beide waren Frauen von 54 Jahren, von mittlerer Grösse und von Haus aus corpulent; nach dem Aufhören der Menstruation nahm die eine von 96½ *kg* auf 105 *kg*, die andere von unbekanntem Ausgangsgewicht in zwei Monaten sehr erheblich, auf 96½ *kg*, zu; dann trat plötzlich der Diabetes auf. Dieser machte sich schnell durch ausgesprochene subjective Symptome bemerkbar, er setzte ziemlich heftig ein: bei beiden mit 5—6 *l* Urin und bei der ersten mit 6%, bei der zweiten mit 4%. Nach Regulirung der Diät zeigten sich beide Fälle nicht schwer, die zweite Kranke zeigte bald bei 300 *g* Brod oder 100 *g* Brod und 200 *g* Kartoffeln nur minimale Zuckerausscheidung (vgl. S. 86, Fall 26).

Fälle dieser Art sind es, welche man längst als lipogenen Diabetes beschrieben hat. (Diabète gras der französischen Autoren.) v. Noorden meint, es sei richtiger, hier von einer diabetogenen Fettsucht zu reden und gründet auf sie die Unterscheidung einer besonderen Art des Diabetes. Beim gewöhnlichen Diabetes handle es sich um gleichzeitige Störung der Verbrennung des Zuckers und seiner Umwandlung in Fett, beim lipogenen Diabetes sei allein die Zuckerverbrennung gestört, die Fettbildung erhalten. Vgl. hierüber bei Theorie.

16. Der Pankreasdiabetes.

Cowley veröffentlichte schon 1788 einen sehr gut untersuchten Fall von schwerem Diabetes mit Pankreassteinen und Pankreasatrophie.

Fall 26.

Datum	Diät	Quantum	Spec. Gewicht	Reduction	Saccharin in Procent	24stündige Zuckermenge	
17. Dec. 1892	Gewöhnliches Essen: Brod, Kartoffeln, Milch, Kaffee mit Zucker, Fleisch u. s. w.	4000	1026	stark	+ 3·9	156·0	Gewicht 96 1/2 *kg*
18./19.	200 *g* Brod, 1 ℔ Fleisch, 2 Eier, Salat	3000	1026·5	„	1·4	42·0	
21./22.	150 *g* „ 1 ℔ „ 2 „ „	2000	1022	„	1·0	20·0	
26./27.	100 *g* Grahambrod, 1 ℔ Fleisch, 2 Eier, Salat . . .	2250	1025·5	Spur	0·1	2·25	
29./30.	100 *g* „ 1 ℔ „ 2 „ „ . . .	2500	1022	„	0·15	3·75	
3./4. Jan. 1893	150 *g* „ 1 ℔ „ 2 „ „ . . .	3000	1021·5	schwach	0·4	12·0	
8./9.	100 *g* „ 1 ℔ „ 2 „ „ . . .	1000	1021	0	− 0·1	0	
14./15.	150 *g* Brod, 3/4 ℔ Fleisch, 4 Eier, Kaffee mit Milch, Sauerkraut	2400					
23./24.	200 *g* Grahambrod, 3/4 ℔ Fleisch, 4 Eier, Kaffee mit Milch, Sauerkraut	2000	1020	0	0	0	Gewicht 87 1/2 *kg*
5./6. Febr. 1893	250 *g* Grahambrod, 3/4 ℔ Fleisch, 4 Eier, Kaffee mit Milch, Sauerkraut	2250	1018	0	− 0·1	0	
19./20.	1/2 Teller Kartoffelsalat, 250 *g* Brod, 1/8 *l* Milch, 3/4 ℔ Fleisch, 4 Eier, Kaffee mit Milch, Sauerkraut	2500	1020	mässig	+ 0·3	7·5	
23./24.	200 *g* Brod, keine Milch, 3/4 ℔ Fleisch, 4 Eier, Kaffee mit Milch, Sauerkraut	3000	1018	schwach	+ 0·1	3·0	
13./14. März 1893	200 *g* Brod, 3/4 ℔ Fleisch, 4 Eier, Kaffee mit Milch, Sauerkraut	3000	1020	Spur	− 0·1	0	
18./19. April 1893	300 *g* Grahambrod, 3/4 ℔ Fleisch, 4 Eier, Kaffee mit Milch, Sauerkraut	3000	1025	deutlich	+ 0·6	18·0	
4./5. Mai 1893	200 *g* Grahambrod, 3/4 ℔ Fleisch, 4 Eier, Kaffee mit Milch, Sauerkraut	2500	1024	0	0	0	
19./20. März 1894	100 *g* Weissbrod, Kaffee mit Milch, 1/2 ℔ Fleisch, Käse, etwa 200 *g* Kartoffeln, Sauerkraut, 2 Siphons	2000	1021·5	mässig	+ 0·35	7·0	Gewicht 87·15 *kg*

Ihm folgten 1833 Bright, Lloyd und Elliotson. Bouchardat[1]) scheint dann der Erste gewesen zu sein, der die Pankreaserkrankung mit Bestimmtheit als Ursache des Diabetes ansprach. Später war es Lancéreaux,[2]) der die Abhängigkeit des Diabetes von der Pankreaserkrankung vertrat. Auf zwei selbst beobachtete Fälle, die eben angeführten englischen, einen Fall von Frerichs (1860), zwei Fälle von v. Recklinghausen (1864) gestützt, sah er in der Pankreaserkrankung die Ursache des mageren (im Gegensatze zum fetten) Diabetes. Lapierre[3]) und Baumel[4]) folgten ihm.

Wenn seitdem auch die Bedeutung des Pankreas in der Pathogenese des *Diabetes melitus* von den Klinikern im Allgemeinen nicht mehr unbeachtet blieb, so versagten ihr doch die Physiologen durchaus die Anerkennung; vergebens wies Bouchardat auf die alten Angaben Haller's hin, dass die Hunde nach Pankreasexstirpation unter Erscheinungen des Diabetes (scil. vermehrten Hunger und Durst) zu Grunde gegangen seien. Die Unterbindung des *Ductus Wirsingianus* machte — wie Claude Bernard[5]) gezeigt — keinen Diabetes. Auch nach der von ihm und später von Schiff[6]) durch Fettinjection zuwege gebrachten Atrophie des Pankreas wurde Diabetes nicht beobachtet und die vollständige Exstirpation der Drüse galt seit Claude Bernard für unausführbar, bis sie v. Mering und Minkowski gelang. Diese waren es, welche 1889[7]) entdeckten, dass die vollständige Entfernung des Pankreas beim Hunde ausnahmslos richtigen schweren Diabetes macht.

Die weitere Bearbeitung des grossen Fundes hat in der Hauptsache Minkowski durchgeführt,[8]) neben ihm wird zahlreicher Autoren, welche sich daran betheiligten, zu gedenken sein.

Bei Hunden tritt, wie schon gesagt, nach vollständiger Pankreasexstirpation ausnahmslos ein schwerer Diabetes ein. Bei einer Zuckerausscheidung, die über 10% steigen kann, magern die Thiere bei grosser

---

[1]) Bouchardat bezieht sich in seinem Werke: De la Glycosurie etc., II. édit., Paris 1883, auf eine Arbeit aus dem Jahre 1851, in welcher er diese Ansicht bereits ausgesprochen habe.

[2]) Lancéreaux E., Notes et reflexions sur un cas de diabète sucré avec altération du pancréas. Bulletin de l'académie de médecin, II. série, VI, 46, 1877.

[3]) Lapierre, Thèse de Paris, 1879.

[4]) Baumel, Montpellier médical, 1881, 1882, 1889.

[5]) Claude Bernard, Leçons de physiologie experiment., 1856, tome II, XI. leçon.

[6]) Schiff, Centralblatt für die med. Wissenschaften.

[7]) v. Mering und Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI.

[8]) Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XXXI.

Gefrässigkeit und starkem Durste ab und gehen sie spätestens nach vier bis fünf Wochen an Entkräftung zu Grunde.

Ebenso wie beim Hund scheint die Exstirpation der Drüse bei der Katze, dem Kaninchen, dem Schwein (Minkowski), der Schildkröte (Aldehoff) und dem Frosch (Aldehoff,[1]) Marcuse[2]) zu wirken. Aldehoff fand bei der Schildkröte 1·8%, beim Frosch 0·8% Dextrose.

Sehr interessant ist das Verhalten der Vögel. Minkowski fand bei ihnen keine Zuckerausscheidung nach Pankreasexstirpation. Später setzten Weintraud[3]) und Kausch[4]) diese Versuche fort, und es ergab sich, dass auch diese Thiere nach Exstirpation des Pankreas diabetisch werden.

Der Diabetes äussert sich aber bei ihnen nur gelegentlich durch Zuckerausscheidung im Urin, hingegen besteht bei den Vögeln nach vollständiger Pankreasexstirpation constant eine bedeutende Steigerung des Zuckergehaltes im Blute, die Hyperglykämie, welche auch beim Säugethier das Auftreten der Glykosurie nach Pankreasexstirpation vermittelt.

Beim Hunde, bei dem der experimentelle Pankreasdiabetes hauptsächlich studirt ist, zeigen sich nach vollständiger Exstirpation des Organs alle Zeichen des schwersten Diabetes. Die Zuckerausscheidung (v. Mering, Minkowski) beginnt schon vier bis sechs Stunden nach der Operation: sie ist in den ersten 24 Stunden noch meist gering (Spuren bis 1%), doch kann sie schon jetzt auf 5% steigen. Am zweiten Tage beträgt sie regelmässig über 5%, um am dritten Tage mit 8—10% und darüber ihre volle Höhe zu erreichen. (Hédon sah einmal bei Brodnahrung 22%, Schabad[5]) 16%). Sie bleibt zunächst auf dieser Höhe, nimmt nur gegen das Ende mit zunehmender Abmagerung der Thiere ab und kann bei höchster Schwäche derselben schliesslich verschwinden (Hédon[6]). Mit dem Nachlassen der Zuckerausscheidung erscheint häufig (v. Mering, Minkowski) Acetessigsäure, Aceton und Oxybuttersäure (sicher bis zu 4 *g* in 24 Stunden [Minkowski], wahrscheinlich noch in viel grösseren Mengen) im Harne.

Die Zuckerausscheidung wird durch Einführung von Kohlenhydraten gesteigert, aber auch bei reiner Eiweissnahrung dauert sie fort (in der

---

[1]) Aldehoff, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVIII.

[2]) Marcuse, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXVI.

[3]) Weintraud, Ueber den Pankreasdiabetes der Vögel. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIX.

[4]) Kausch, Ueber den Diabetes melitus der Vögel (Enten und Gänse). Habilitationsschr., 1892, und Archiv für experimentelle Pathologie uud Pharmakologie, Bd. XXXVII.

[5]) Schabad, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXIV.

[6]) Hédon, Archives de médecine expérimentale, 1891, und Archives de physiologie, 1892.

Höhe von 5—6%), und selbst siebentägiges Hungern bringt sie nicht zum Verschwinden (v. Mering, Minkowski).

Bei unvollständiger Entfernung des Pankreas kann der Diabetes ausbleiben, auch wenn nur ein Fünftel der Drüse zurückbleibt (v. Mering und Minkowski); dabei ist es gleichgiltig, ob dieser Rest der Drüse an normaler Stelle belassen wird oder ob man ihn unter die Haut (Minkowski) verlagert, nur muss in letzterem Falle die Einheilung des transplantirten Stückes zu Stande gekommen sein, ehe das Uebrige entfernt werden darf.

Ist das zurückgelassene Drüsenstück zu klein, $^1/_8$—$^1/_{12}$ (Minkowski), oder leidet der zunächst ausreichende Rest früher oder später in seiner Ernährung Schaden, wie dies im Gefolge des operativen Eingriffes natürlich leicht geschieht, so entwickelt sich ein Diabetes leichterer Form: es tritt bei Zufuhr von Kohlenhydraten und bei reichlicher Fleischnahrung Zucker im Urin auf, während er bei Nahrungsbeschränkung fehlen kann. Solch leichter Diabetes pflegt dann unter zunehmender Degeneration des zurückgebliebenen Restes allmälig in einen schweren überzugehen (Minkowski, Sandmeyer). Die verschiedenartigsten Operationen am Pankreas (Unterbindung des Ductus, Injectionen von Fett in diesen) und in seiner Umgebung, welche geeignet sind, die Functionen der Drüse zu stören, können vorübergehende Glykosurie hervorrufen (Minkowski, Hédon).

Schliesslich gehen die Thiere alle an ihrem Pankreasdiabetes zu Grunde; eine Wiederherstellung der schweren Stoffwechselstörung durch Eintreten eines anderen Organs, wie es anfangs von mehreren Autoren angenommen wurde, findet nicht statt; das oft beobachtete schliessliche Aufhören der Zuckerausscheidung hat mit einer solchen nichts zu thun (vgl. S. 143).

Der ausgeschiedene Zucker ist Traubenzucker. Eingegebener Traubenzucker wird nach v. Mering und Minkowski annähernd vollständig ausgeschieden.

Minkowski und Sandmeyer fanden ferner, dass Rohrzucker, Maltose, Milchzucker, Lävulose und Galaktose zum weitaus grössten Theile als Dextrose im Harne wieder erscheinen. Während aber Rohrzucker, Maltose und Milchzucker nicht unzersetzt und von letzterem auch nichts als Galaktose übergeht, treten nach Lävulose- und Galaktose-Fütterung geringe Mengen dieser Zuckerarten im Harne auf.

Die nicht ohneweiters resorbirbaren Polysaccharide (Amylum) werden nach Pankreasexstirpation natürlich schlechter als in der Norm, mangelhaft, resorbirt (Abelmann[1]). Es ist dies eine Folge vom Fehlen des Pankreassaftes im Darm. Auch die Resorption der Fette leidet, weil durch

[1]) Abelmann, Ueber die Ausnützung der Nahrungsstoffe u. s. w. Inaugural-Dissertation, Dorpat 1890.

das Fehlen des Pankreassecretes ihre Emulsionirung im Darme sehr mangelhaft von statten geht; nur die fein emulgirten Fette der Milch werden noch resorbirt; nicht emulgirtes Fett wird so gut wie gar nicht resorbirt. Die Darmverdauung und Resorption der Eiweisskörper ist natürlich ebenfalls wegen des Fehlens des Pankreassaftes im Darm sehr gestört. Wegen dieser Unsicherheit der Resorption der eingeführten Nahrungsmittel im Darme ist die Zuckerausscheidung im Harne der Thiere auch bei gleichmässiger Ernährung eine sehr schwankende.

So erklärt es sich, dass Sandmeyer die Zuckerausscheidung bedeutend stärker ausfallen sah, wenn er dem gefütterten Fleisch Pankreas beimengte; offenbar eine Folge der durch das so miteingeführte Pankreasferment (Trypsin) gebesserten Verdauung des Fleisches.

Bei reiner Fleischdiät und ebenso im Hungerzustande stellt sich bald ein constantes Verhältniss zwischen Dextrose und Stickstoff im Harne ein. Dieses Verhältniss ($D:N$) schwankt zwischen 2·62 und 3·05 und beträgt im Mittel 2·8 : 1 (Minkowski'sche Zahl). Doch dauert diese Constanz des Verhältnisses $D:N$ nur so lange, als der Diabetes auf der Höhe ist, mit dem Eintritt der finalen Zuckerabnahme sinkt es. Minkowski meint, „dass eine derartige Constanz in den Beziehungen zwischen der Zuckerausscheidung und dem Eiweissumsatz" am leichtesten verständlich ist, wenn man annimmt, dass in den hier ermittelten Zahlen das Verhältniss Ausdruck findet, in welchem im Organismus die Zuckerbildung aus Eiweiss von statten geht, und dass hiernach also die gesammte Menge des im Körper aus Eiweiss gebildeten Zuckers nach der Pankreasexstirpation im Harne ausgeschieden wird.

Phlorizin bewirkt beim entpankreasten Hunde eine bedeutende Steigerung der Zuckerausscheidung (Minkowski); hierbei wächst die Minkowski'sche Zahl, da das Phlorizin (vgl. vorne) keine Steigerung der Eiweisszersetzung macht; ebenso wirkt die Claude Bernard'sche Piqûre (Hédon).

Der Zuckergehalt des Blutes ist nach der Pankreasexstirpation gesteigert; wo Glykosurie besteht, fehlt hier nie die Hyperglykämie. Sie ist bereits vier Stunden nach der Exstirpation, zu welcher Zeit die Glykosurie zu beginnen pflegt, mit 0·24% Zucker nachweisbar und erreicht schnell bis zur 24. Stunde ihre Höhe mit 0·5% (Lépine[1]).

Bei Vögeln tritt ebenfalls regelmässig die Hyperglykämie auf, und sie kann hier bedeutende Grade, 0·5 und darüber, erreichen, ohne zur Glykosurie zu führen (Kausch).

---

[1]) Lépine, Sur la hyperglykémie et la glycosurie comparées consécutives après l'avolation du pancréas. Comptes rendus, Académie des sciences, tome CXXI, 7. octobre 1895.

Im Allgemeinen besteht auf der Höhe der Glykosurie auch stärkere Hyperglykämie, doch lässt sich ein bestimmtes Verhältniss zwischen beiden nicht nachweisen, wie *a priori* einleuchtend.

Nach Nierenexstirpation (Minkowski) oder Ureterenunterbindung (Schabad[1]) steigt die Hyperglykämie schnell bis auf 0·66, sogar (Schabad) auf 1·29% (!). Auch durch die Piqûre am entpankreasten Thiere wird eine weitere Steigerung der Hyperglykämie bewirkt (Kaufmann).

Wenn schliesslich mit zunehmendem Marasmus die Glykosurie auch beim Hunde erlischt, fehlt auch die Hyperglykämie (Hédon[2]).

Höchst wichtig ist es, dass, wie schon v. Mering und Minkowski fanden, nach der Pankreasexstirpation das Glykogen aus der Leber schnell bis auf Spuren verschwindet.

Später zeigte Minkowski für den Hund (Kausch für Vögel), dass nach totaler Exstirpation das Pankreas auch durch reichlichste Zufuhr von Traubenzucker *per os* und subcutan ein Glykogenansatz in der Leber nicht erzielt werden konnte, obgleich dabei der Dextrosegehalt des Blutes auf 0·8 stieg, während durch 400 *g* Lävulose in der Leber ein Glykogenansatz von 46 *g* erzielt wurde.

Bei leichtem Diabetes nach partieller Exstirpation des Pankreas enthält die Leber bei gemischter Ernährung und sogar im Hunger noch bis 2% Glykogen (Minkowski, Hédon).

Die Thatsache, dass trotz hohen Dextrosegehaltes des Blutes jeglicher Glykogenansatz in der Leber ausbleibt, ist sehr auffallend und wird in der Theorie eingehend erörtert.

Ebenso wie der Leber, kann das Vermögen, Glykogen aufzuspeichern (Zooamylie), auch den Muskeln verlorengehen; auch diese können, wie Minkowski und Kausch fanden, trotz hohem Zuckergehalt des Blutes in kürzester Zeit bis zum Aeussersten glykogenarm werden. Hingegen bleibt die Fähigkeit, Glykogen aufzuhäufen, den weissen Blutkörperchen erhalten; dies hat Gabritschewski durch mikrochemische Untersuchungen gezeigt, und auch Minkowski's Fund von 0·8% Glykogen im Eiter eines Hundes mit schwerstem Pankreasdiabetes zeigt es.

Die Fähigkeit, den Zucker zu verbrennen, braucht dem Thiere im Pankreasdiabetes nicht verlorenzugehen; dies lehren die Versuche von Kausch an Vögeln: bei diesen Thieren tritt, wie ihre Hyperglykämie und die Störung der Zooamylie zeigt, nach der Pankreasexstirpation die gleiche Störung des Zuckerstoffwechsels ein wie beim Hunde, dabei brauchen sie aber keinen Zucker auszuscheiden, sie können ihn nach wie vor vollständig verbrennen.

---

[1]) Schabad, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXIV.

[2]) Hédon, Archives médecine expérimentale, 1891, pag. 536.

Schon Chauveau und Kaufmann[1]) meinten nachweisen zu können, dass der Zuckerverbrauch beim Thiere ohne Pankreas nicht vermindert sei. Bekanntlich ertragen, wie Bock und Hoffmann zuerst gezeigt, die Hunde die Leberausschaltung ein bis zwei Stunden, wenn diese nicht durch Unterbindung der *Vena portarum* und der Leberarterie, sondern durch Unterbindung sämmtlicher das Portalgebiet versorgender Arterien und der *Vena cava infer.* geschieht. Nach dieser Operation schwindet der Zucker bis zum Tode des Thieres auf ein Minimum. Chauveau und Kaufmann führten diese Leberausschaltung beim entpankreasten Hunde aus und fanden, dass bei diesem die Abnahme des Zuckers im Blute ebenso schnell vor sich geht, der Zuckerverbrauch, so schlossen sie, ein nicht geringerer ist wie nach Leberausschaltung bei dem Thiere mit Pankreas.

Die Autoren haben aber hierbei übersehen, dass der Kohlenhydratbestand nach der Leberexstirpation, scil. der Glykogengehalt der Muskeln bei dem Hunde, dem vorher das Pankreas exstirpirt war, weit geringer ist als bei dem Hunde mit Pankreas: wenn also der Zuckergehalt des Blutes in beiden Fällen nach der Leberausschaltung gleich schnell sank, so haben dabei doch die Thiere ohne Pankreas weniger Kohlenhydrat verbraucht, weil sie von Haus aus (scil. als die Leberausschaltung stattfand) weniger besassen.

Kausch[2]) hat Versuche an Vögeln mit Leberexstirpation allein und mit Leberexstirpation nach vorgängiger Pankreasexstirpation angestellt und gefunden, dass nach Leberexstirpation bei diabetischen Thieren (ohne Pankreas) der Zucker fast ebenso schnell aus dem Blute schwindet wie bei denen mit erhaltenem Pankreas, und dies auch dann, wenn man ersteren so viel Zucker nach der Leberexstirpation zuführt, als dem Fehlbetrage in ihrem Kohlenhydrat- (Glykogen-) Bestande entspricht, mit dem sie in den Versuch (Leberexstirpation) gehen.

So lassen auch diese Versuche von einer Unfähigkeit der diabetischen Thiere, den Zucker zu verbrennen, nichts erkennen.

Auch Lépine's[3]) zahlreiche und mühevolle Arbeiten haben den Beweis dafür, dass im Pankreasdiabetes direct die zuckerzerstörende Kraft im Organismus geschädigt sei, nicht erbracht. Lépine ging von der Thatsache aus, dass, wie schon Claude Bernard wusste, der Zucker im aus der Ader gelassenen Blute beim Stehen schwindet; er glaubte dann nachweisen zu können, dass diese Zerstörung des Zuckers (Lépine's Glykolyse)

---

[1]) Chauveau et Kaufmann, Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glykémique. Mémoires de la Société de biologie, 1893.

[2]) Kausch, Der Zuckerverbrauch im Diabetes nach Pankreasexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIX.

[3]) Lépine, Revue de médecine, 1892. Wiener med. Presse, 1892.

im Blute des Thieres mit Pankreasdiabetes viel geringer ausfalle wie im normalen.

Arthus[1]) glaubte dagegen, die ganze Glykolyse als ein postmortales Phänomen ansprechen zu sollen, ihm gegenüber tritt Spitzer[2]) mit guten Gründen dafür ein, dass sie ein vitaler Vorgang sei, doch haben Minkowski,[3]) Sansoni,[4]) Gaglio,[5]) Collenbrander, Kraus,[6]) Seegen[7]) die Herabsetzung der „Glykolyse“ im Blute beim Pankreasdiabetes nicht bestätigen können, und Chauveau und Kaufmann[8]) haben bei vergleichenden Untersuchungen venösen und arteriellen Blutes gefunden, dass in den Capillaren Zucker verlorengeht — verbraucht wird — anscheinend beim Thiere mit Pankreasdiabetes so gut wie in der Norm.

Die Störung, welche der Zuckerstoffwechsel durch die Pankreasexstirpation erleidet, kann möglicherweise dadurch vermittelt werden, dass nach der Pankreasexstirpation schädliche Substanzen im Körper zurückbleiben, deren Ausscheidung oder Zerstörung dem Pankreas obliegt, oder dadurch, dass dem Körper nun eine für den normalen Ablauf des Zuckerstoffwechsels unentbehrliche Substanz, welche im Pankreas gebildet wird, fehlt. Diese Frage ist noch nicht zu entscheiden. Dass die eine oder die andere dieser beiden Möglichkeiten zutreffe, dafür spricht die Thatsache, dass die Hyperglykämie (und die Glykosurie) erst einige Stunden nach der Pankreasexstirpation. bemerkbar werden; es kann dies ebenso gut dadurch erklärt werden, dass sich die schädigende Substanz erst in wirksamer Menge ansammeln muss, wie dadurch, dass zunächst noch eine gewisse Menge der für den Zuckerstoffwechsel unentbehrlichen Substanz zur Disposition ist. Jedenfalls aber ist die Ursache des Pankreasdiabetes nicht in dem Fehlen des Pankreassaftes im Darm zu suchen, denn Unterbindung der Pankreasgänge ruft keinen bleibenden Diabetes hervor, auch handelt es sich nicht um einen Einfluss des Pankreas, der an seine Lage in der Bauchhöhle gebunden ist, denn wenn man, wie es Minkowski und nach ihm Hédon und Thiroloix gelang, ein ausreichend grosses Stück der Drüse ausserhalb der Bauchhöhle unter die Haut des Thieres einpflanzt, so verhindert dieser verlagerte Pankreasrest das Zustandekommen des Diabetes mit voller Sicherheit.

---

[1]) Arthus, Archives de physiologie, 1891 et 1892.
[2]) Spitzer, Pflüger's Archiv, 1895.
[3]) Minkowski, Berliner klin. Wochenschr., 1892.
[4]) Sansoni, Riforma medica, 1891, 1892.
[5]) Gaglio, Riforma medica, 1891.
[6]) Kraus, Zeitschr. für klin. Medicin, 1892.
[7]) Seegen, Wiener klin. Wochenschr., 1892. Centralblatt für Physiologie, 1891.
[8]) Chauveau et Kaufmann, Comptes rendus. Académie de sciences, 1893. Société biologie, 1893.

Es handelt sich also um eine Wirkung des Pankreas auf den Stoffwechsel durch „sogenannte innere Secretion". Das Beispiel der Thyreoidea spricht dann dafür, dass dem Pankreas die Bildung einer Substanz obliege, ohne welche der Zuckerverbrauch nicht in normaler Weise statt hat.

Die oben erwähnte Thatsache, dass die Leber ihre Fähigkeit, Glykogen aus der Dextrose zu bilden, verliert, kann darauf hinweisen, dass dieses Organ den Einfluss des Pankreas auf den Stoffwechsel vermittelt. So hat denn auch Marcuse gefunden, dass bei Fröschen der sonst fast regelmässig nach Pankreasexstirpation eintretende Diabetes ausblieb, wenn gleichzeitig die Leber exstirpirt war. Doch ist wohl der Zustand von Marasmus, in den das Thier durch Exstirpation beider Drüsen versetzt werden muss, ausreichend, um das Ausbleiben der Glykosurie zu erklären.

Der durch totale Pankreasexstirpation hervorgerufene *Diabetes melitus* ist unheilbar. Das Pankreas kann in seiner Function für den Zuckerstoffwechsel durch das vicariirende Eintreten anderer Organe nicht ersetzt werden. In diesem Sinne ist die Function des Pankreas, durch deren Störung der Diabetes hervorgerufen wird, wie Minkowski behauptet, „eine specifische"; hierdurch erscheint mir aber nicht erwiesen, dass diese Function ausschliesslich dem Pankreas eigen ist. Es ist denkbar, dass anderen Organen die gleiche Function in dem Zuckerstoffwechsel. nur in viel geringerem Grade, zukommt, so dass der Ausfall ihrer Thätigkeit leicht durch das Pankreas ausgeglichen wird, während sie das Pankreas zu ersetzen nicht die Kraft haben. Es liegen nämlich von Reale[1]) und von Minkowski Versuche mit Exstirpation sämmtlicher Speicheldrüsen bei Hunden vor, welche zeigen, dass häufig nach dieser Operation vorübergehende Zuckerausscheidung bis zu 3% auftritt.

Minkowski ist sicher im Rechte, wenn er gegen Reale hervorhebt, dass die übrigen Speicheldrüsen in ihrer Bedeutung für den Diabetes dem Pankreas nicht an die Seite gestellt werden dürfen, doch kann ich es nicht für ausgemacht halten, dass es sich bei diesen Ergebnissen der Exstirpation von Speicheldrüsen um jene vorübergehenden Glykosurien handelt, wie sie bei Menschen und Thieren nach den verschiedensten chirurgischen Eingriffen gelegentlich beobachtet werden, oder um den Hofmeister'schen Hungerdiabetes, vielmehr erscheint mir weitere Verfolgung dieses Gegenstandes wünschenswerth.

Bei den Hunden, welche nach vollständiger Pankreasexstirpation schnell einem schwersten *Diabetes melitus* verfallen, findet man regelmässig eine kolossale Verfettung der Leber. Ich habe sie kaum bei einem der sehr zahlreichen Hunde, die ich mit schwerem Diabetes nach Pankreasexstirpation früh sterben sah, vermisst; darunter waren viele ohne jede

[1]) Reale, X. (Berliner) internationaler medicinischer Congress, Bd. II, 5, S. 87.

Complication, speciell ohne jede Eiterung, auf die Sandmeyer die Leberverfettung nach Pankreasexstirpation zu beziehen geneigt ist. Solche Lebern können mikroskopisch vollständig den Lebern in den schwersten Fällen von acuter Phosphorvergiftung beim Menschen oder den Lebern gestopfter Gänse gleichen: so massiv, hellgelb und brüchig sind sie. Das Mikroskop zeigt die Zellen in grossartigster Weise mit Fett vollgestopft. Ich füge hier zwei Bestimmungen des Aetherextractes an; in beiden Fällen fehlte jede Complication, namentlich complicirende Sepsis.

1. Spitz, am 22. October 1896, Pankreas in einer Sitzung entfernt. Das Thier zeigte bei Fleischnahrung mit einer Zuckerausscheidung von 5·5—12·6% anscheinendes Wohlbefinden. 27. October. Beim Herausspringen aus dem Käfig platzt die Bauchwunde; Hund sofort getödtet. Section: Leber gewaltig verfettet, 1·4; enthält 39% Trockensubstanz und 52·6% der trockenen, 24% der feuchten Leber Aetherextract.

2. Rattler, 10. October 1896, Exstirpation des Pankreas. Zeigte bis zum 17. October nichts Besonderes. Glykosurie stark, am 17. October 9·2% Zucker.

18. October Morgens todt gefunden. Hautwunde noch eitrig belegt, sonst Section 0. Leber enthält 27% Trockensubstanz und 42% der trockenen, 12% der feuchten Leber Aetherextract. Das Gewicht der Lebern ist dabei enorm, ich fand bei Hunden von ungefähr 10 *kg* Lebern, die über 1 *kg* wogen. Sandmeyer fand nur 2—3% und 3% Fett in der Leber und 0·4—0·7% in dem Muskelfleisch; es handelt sich bei ihm um Fälle, die in schwerer Kachexie nach lange bestandenem Diabetes zur Section kamen (vgl. *Diabetes melitus* der Thiere).

Der Pankreasdiabetes beim Menschen.

Beim Menschen sind Exstirpationen des Pankreas, bei welchen sicher die ganze Drüse entfernt wäre, meines Wissens nicht gemacht. Bei den nicht selten ausgeführten partiellen Resectionen des Pankreas, meist in Folge von Cystenbildung oder traumatischer Nekrose, ist vorübergehende Glykosurie (Zweiffel[1]) oder Diabetes (Hahn,[2]) Körte,[3]) Krönig,[4]) Bull) beobachtet; der Diabetes trat in den drei Fällen von Hahn, Körte und Krönig erst längere Zeit, bis $1^3/_4$ Jahre nach der Operation, offenbar mit vorschreitender Degeneration des Pankreasrestes auf.

Das Pankreas wird beim *Diabetes melitus* häufig erkrankt gefunden. Windle[5]) gibt an, dass es in 139 Fällen nur 65mal normal befunden

[1]) Zweiffel, Centralblatt für Gynäkologie, 1894.
[2]) Hahn, Deutscher Chirurgen-Congress, 1894.
[3]) Körte, Centralblatt für Chirurgie, 1895.
[4]) Krönig, Centralblatt für Gynäkologie, 1894.
[5]) Windle, Dublin Journal of medic. sciences, 1883, Bd. LXXVI.

sei; Seegen[1]) berichtet aus dem Wiener pathologischen Institut 17 Fälle von Pankreaserkrankungen auf 92 Fälle von Diabetes, Frerichs zwölf Fälle auf 40 Fälle, Hansemann[2]) (Sectionsprotokolle der Charité und des Augusta-Hospitals in Berlin) sogar 40 Fälle auf 59 Fälle von *Diabetes melitus*.

Diese Zahlen sind indessen keineswegs ein sicherer Ausdruck der Bedeutung, welche die Pankreaserkrankung als Ursache des Diabetes beim Menschen hat, denn unter den Fällen von Pankreaserkrankung sind viele von Pankreasatrophie, und diese stellt, wie gerade Hansemann hervorgehoben hat, einen zweideutigen Befund dar: sie kann secundär, d. h. Folge der Kachexie sein.

Unter meinen 40 Sectionen, von denen ich genaue Protokolle besitze, ist nur ein Fall, in dem ich die Pankreaserkrankung als Ursache des Diabetes ansprechen möchte. In vielen Fällen liegt mikroskopische Untersuchung der Drüse vor.

Den zahlreichen Fällen von Pankreaserkrankung mit Diabetes stehen nun ebenfalls recht zahlreiche von Pankreaserkrankung ohne Diabetes gegenüber. Die meisten von ihnen sind derart, dass das Ausbleiben des Diabetes bei der vorliegenden Pankreaserkrankung nach den Ergebnissen der Pankreasexstirpationen selbstverständlich oder wenigstens wohl begreiflich ist: es handelt sich in ihnen um metastatische Knoten von Neubildung, Cystenbildungen, circumscripte Abscesse, kurz Erkrankungen an Pankreas, welche nur einen Theil desselben zerstörten, einen grossen Theil aber normal. functionsfähig hinterliessen, und wir wissen, wie gering dieser Pankreasrest zu sein braucht, um das Eintreten von *Diabetes melitus* zu verhindern.

Doch gibt es zwei Vorkommnisse, welche dagegen zu sprechen scheinen, dass beim Menschen das vollständige Erlöschen der Pankreasfunction so wie beim Hunde unvermeidlich *Diabetes melitus* machen muss, das sind die Fälle totaler Zerstörung des Pankreas durch acute Pankreatitis und durch infiltrirende Carcinome ohne Glykosurie.

1. Die Fälle von acuter Pankreatitis mit umfangreicher und oft totaler Zerstörung des Pankreas sind nicht so selten. Seitz[3]) hat über hundert solcher zusammengebracht. In keinem dieser Fälle ist Glykosurie gefunden, ausser da, wo, wie bei Israel,[4]) Sylver[5]) und Fleiner,[6]) die

---

[1]) Seegen, Diabetes melitus, Berlin 1893.

[2]) Hansemann, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXVI.

[3]) Seitz, Blutung, Entzündung, brandiges Absterben der Bauchspeicheldrüse. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XX.

[4]) Israel, Virchow's Archiv, 1881, Bd. LXXXIII.

[5]) Sylver, Transaction of the pathol. society, 1873, Bd. XXIV.

[6]) Fleiner, Berliner klin. Wochenschr., 1894, I und II.

Pankreatitis zu schon bestehendem Diabetes hinzutrat. Später haben Benda und Stadelmann[1]) allerdings einen Fall von acuter hämorrhagischer Pankreatitis mitgetheilt, in dem die Kranke bis wenige Tage vor dem Tode völlig gesund gewesen sein soll, und der Urin 3·4% Zucker enthielt. In vielen, namentlich der älteren Fälle mag wohl die Untersuchung des Urins auf Zucker unterblieben sein; wo er aber wirklich fehlte, ist darauf hinzuweisen, dass die acute Pankreatitis eine Erkrankung darstellt, welche äusserst schnell, meist in 24 Stunden, und unter äusserster Prostration tödtlich verläuft, und dass auch beim Hunde nach Pankreasexstirpation die Glykosurie erst nach 24 Stunden aufzutreten und auch ganz auszubleiben pflegt, wenn nämlich die Thiere sogleich nach der Operation in Folge von Peritonitis oder Darmnekrose schwer erkranken und schnell sterben.

2. Die Fälle von totaler krebsiger Degeneration des Pankreas. Sie sind sehr selten; unter Anderem aber berichtet Hansemann von zwei solchen, bei welchen die mikroskopische Untersuchung ergab, dass normales Pankreasgewebe nicht mehr vorhanden war. Auch diesen Fällen gegenüber wird man den Einwand zulassen müssen, dass die Destruction des ganzen Pankreas erst zu einer Zeit erfolgte, als bei den Kranken die Kachexie bereits einen hohen Grad erreicht hatte, und dass, da die Glykosurie bei vorschreitender Kachexie oft verschwindet, sie unter solchen Umständen auch nicht aufzutreten braucht. Dem entspricht die Angabe von Miraillé,[2]) dass Glykosurie nur in einem bestimmten Stadium des Pankreaskrebses vorkomme, um allmälig wieder zu verschwinden, und Courmont und Bret[3]) theilen einen Fall von Pankreascarcinom mit, in dem sie zehn Wochen nach dem Auftreten der ersten Beschwerden 2·6% Zucker im Urin fanden; mit zunehmender Kachexie hörte die Glykosurie bald auf.

Hansemann weist noch auf eine zweite Möglichkeit hin, das Ausbleiben des Diabetes beim diffusen Krebs des Pankreas zu erklären; er meint, dass die Krebsparenchymzellen als Nachkommen der secretorischen Pankreaszellen die hierzu nöthige Function des Pankreas in genügender Weise übernehmen können.

Dieser Erklärungsversuch ist zweifellos beachtenswerth, denn wie Naunyn[4]) u. A. beobachteten, kann in Lebercarcinomen in bereits vollkommen carcinomatösem Gewebe noch Gallensecretion stattfinden. M. B.

---

[1]) Benda und Stadelmann, Berliner Verein für innere Medicin, 27. April 1896. Centralblatt für innere Medicin, 1896, 22.

[2]) Miraillé, Cancer primitif du pancréas. Gazette des hôpitaux, 1893, No. 94.

[3]) Courmont et Bret, De la glycosurie dans le cancer primitif du pancréas. Proc. méd., 1894. Centralblatt für Chirurgie, 1894.

[4]) Naunyn, Entwicklung des Leberkrebses. Reichert und Dubois' Archiv, 1866.

Schmidt[1]) fand sogar unzweideutige Zeichen von Gallenabsonderung in einem nach Lebercarcinom im Sternum entstandenen metastatischen Krebsknoten.

Wie diese Ausnahmefälle nun auch erklärt werden mögen, unzweifelhaft sind Pankreaserkrankungen beim Menschen eine häufige Ursache des *Diabetes melitus*, und es darf für hinreichend sichergestellt angesehen werden, dass das Pankreas des Menschen die gleiche bedeutsame Rolle im Zuckerstoffwechsel wie bei vielen Thieren spielt.

So ist dem Pankreas seine hervorragende Rolle unter den Ursachen des Diabetes gesichert; wie weit diese aber geht, lässt sich mit Sicherheit gegenwärtig noch nicht bestimmen.

Wir werden später beim „reinen" Diabetes die Fälle von Diabetes zu besprechen haben, in denen weder die Symptomatologie, noch die anatomische Untersuchung eine ursächliche Organerkrankung aufdeckt. Da doch eine solche als Ursache der Stoffwechselstörung vorliegen muss, hat man gemeint, in ihnen eine functionelle Erkrankung des Pankreas annehmen zu dürfen. Meiner Ansicht nach wäre dies nur dann gestattet, wenn das Pankreas das einzige Organ wäre, dem eine directe Einwirkung (scil. im Gegensatz zu der indirecten Wirkung des Nervensystems) auf den Stoffwechsel zukommt. Da dies aber — wie bei der Theorie des Diabetes zu besprechen sein wird — nicht erwiesen ist, so darf man gegenwärtig eine Pankreaserkrankung als Ursache des Diabetes nur da annehmen, wo sie sich aus den Symptomen bei Lebzeiten oder dem Sectionsbefund erkennen lässt.

Von den verschiedenen Pankreaserkrankungen sind als Ursache des *Diabetes melitus* am häufigsten die Steinbildungen in den Ausführungsgängen gefunden. Unter 72 Fällen aus der Literatur sind 14 solcher (Hansemann). Auch in meinem Fall von Pankreasdiabetes (mit Section) handelt es sich um Pankreassteine. In allen war das Pankreas unter Erweiterung der Ausführungsgänge sehr stark atrophisch; ähnliche Atrophien kamen in Folge von Verschluss des Pankreasganges durch circumscripte Carcinomknoten zu Stande (Frerichs). An zweiter Stelle stehen die primären Atrophien, fibrösen Indurationen und interstitiellen Lipome des Organs. Was die Atrophien anlangt, so können nicht alle solchen ohneweiters als ursächliche Erkrankung für den Diabetes gelten; vielmehr gibt es, wie schon Friedreich[2]) betonte, eine kachektische Atrophie des Pankreas, die natürlich auch beim Diabetes vorkommt.

Hansemann, der am eingehendsten die Unterscheidung dieser kachektischen und der diabetischen Pankreasatrophie bespricht, erklärt,

---

[1]) M. B. Schmidt, Ueber Secretionsvorgänge in Krebsen etc. Virchow's Archiv, Bd. CXLVIII.

[2]) Friedreich, Krankheiten des Pankreas v. Ziemssen, Handbuch VIII, 2.

dass das Pankreas bei der kachektischen Atrophie scharf gegen die Umgebung abgesetzt, walzenförmig sei; mikroskopisch: Stroma und Drüsenzellen gleichmässig atrophisch. Demgegenüber handelt es sich bei der diabetischen Atrophie um eine interstitielle Pankreatitis; bei dieser ist die Drüse schwerer herauszupräpariren, weil fester mit der Umgebung verwachsen, von bräunlicher, aber nicht auf Pigmentirung beruhender Farbe, mehr glatter Gestalt und zeigt mikroskopisch Hypertrophie des Stroma bei Verkleinerung der Drüsenzellen.

Auch diese interstitielle Pankreatitis, die Pankreascirrhose, macht nicht in allen Fällen Diabetes. So theilt Obici[1]) zwei genau untersuchte Fälle von solcher ohne Diabetes mit.

Andererseits zeigt ein Fall von Hansemann (Borsdorff), dass der Diabetes auch schon bei beginnender, wenig weit entwickelter interstitieller Pankreatitis vorkommt. Hansemann meint nun, dass unter den verschiedenen Formen dieser Erkrankung eine specifische sei, die von ihm als Granularatrophie des Organes bezeichnete, welche er niemals ohne Diabetes sah und die von der verwandten fibrösen Induration und dem interstitiellen Lipom, welche auch Ursache des Diabetes werden können, ebenso wie von der einfachen kachektischen Atrophie zu unterscheiden sei. Es bedarf die diffuse Pankreatitis gar sehr noch weiterer Forschungen.

Von Schabad und von Windle[2]) sind Fälle von Pankreasatrophie mit allgemeiner Hämosiderosis und mit Diabetes mitgetheilt; hierüber vgl. hinten S. 241 G. Hoppe-Seyler[3]) und Fleiner[4]) fanden bei allgemeiner Arteriosklerose diffuse interstitielle Pankreatitis mit starker Verdickung der Wandung der Arterien und stellenweiser Obliteration dieser letzteren; es liegt die Frage nahe, ob so das häufige Vorkommen des Diabetes bei Arteriosklerose vermittelt werde.

Lancéreaux meinte, dass Pankreaserkrankung ausschliesslich dem Diabète maigre zukomme. Dies ist nicht ganz zutreffend, vielmehr gibt es Fälle, so einen bei Hansemann, die nach ihrem guten Ernährungszustande eher zum Diabète gras zu zählen waren; auch mein Fall mit Pankreassteinen bot keineswegs das Bild des Diabète maigre. Doch ist es kein Zweifel, dass der Diabetes bei Pankreaserkrankung, im Gegensatz z. B. zu dem bei Lebererkrankung, oft schwer ist, und sicher bietet er oft das Bild des mageren Diabetes dar.

Nur in wenigen Fällen von Pankreasdiabetes treten ausser der Glykosurie Symptome auf, welche auf Pankreaserkrankung hindeuten und so die Diagnose bei Lebzeiten ermöglichen.

[1]) Obici, Del rapporto fra le malattie del pancreas e il diabete. Bulletino delle science med., 1893.

[2]) Windle, Dublin Journal of medic. science.

[3]) Hoppe-Seyler, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LII.

[4]) Fleiner, Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 1 und 2.

Von solchen sind zu nennen:

1. Die Fettstühle.

Gerade durch dieses merkwürdige Symptom haben die ersten von Cowley, Lloyd, Elliotson mitgetheilten Fälle die Aufmerksamkeit der Beobachter erregt. Ich habe einen solchen Fall im Jahre 1867 gesehen.

Fall 27. Mann, 50 Jahre, höherer Beamter (Arzt), in sehr guten Verhältnissen lebend; gut genährt, doch nie fett. Leidet seit etwa drei Vierteljahren an *Diabetes melitus;* bei wenig strenger qualitativer Diät bis 5% Zucker im 24stündigen Urin. Geniesst reichlich Fett. Ich habe den Kranken selbst öfters gesehen, aber nie genau untersuchen können; Icterus bestand nicht. Plötzlich fiel ihm die sonderbare Beschaffenheit seiner Stuhlgänge auf. Ich habe diese häufig untersucht: die Abgänge stellten zum Theil reines, gelbbräunliches Fett dar in Menge von mehreren Esslöffeln bis zu einer Tasse und gelegentlich ohne Beimengung von Fäces. Anderemale gehen gleichzeitig mit dem Fett feste Fäcalmassen ab, und dann liegen diese im Fette wie in geschmolzener Butter; nach dem Kaltwerden gerinnt das Fett, die in ihm liegenden Fäces gelegentlich vollkommen verdeckend. Der Fall endete in ungefähr zwei Jahren tödtlich. Section ist nicht gemacht worden.

Aehnlich beschreiben Bright, Clark, Fles ihre Fälle, auch sie sahen Abgang reinen, flüssigen Fettes. In anderen Fällen waren die Stuhlgänge noch fäcal, enthielten aber doch sehr viel Fett, das meist in Nadeln ausgeschieden war; so fand Le Nobel 30% Fett in solchem Stuhlgang, und zwar ohne besonders reichliche Fetteinnahme; nur Butterbrod und das Fett in den Speisen waren genossen.

Diese Fettabgänge dürfen als Zeichen davon angesehen werden, dass die Fettresorption im Darme in Folge von Fehlen des Pankreassaftes gestört ist; denn die von Claude Bernard [1]) herrührende Anschauung, dass der Pankreassaft im Darme nothwendige Vorbedingung für die Resorption der Fette im Darm sei, ist, wie oben angeführt, durch Minkowski's und Abelmann's Untersuchungen am Hunde neuerdings bestätigt.

Fr. Müller, [2]) der sich gegen die Abhängigkeit der Fettstühle von Pankreaserkrankung aussprach, schrieb vor dem Erscheinen der Abelmann'schen Arbeit. Er hob hervor, dass fast immer in den Fällen von Fettabgang Icterus oder Lebererkrankung bestanden habe; dies ist richtig und kann schon deshalb nicht anders sein, weil Icterus eine sehr gewöhnliche Folge von Pankreaserkrankung ist. Doch gibt es Fälle mit Fettabgängen, wo Icterus fehlte, so der eben von mir mitgetheilte Fall (27), und Fall 29, S. 104, der von Le Nobel und der von Clarke, [3]) letzterer mit Section: Pankreas mit Steinen vollgestopft, Leber gesund.

---

[1]) Claude Bernard, Mémoire sur le pancréas, Paris 1856.

[2]) Fr. Müller, Untersuchungen über Icterus. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XII.

[3]) Clarke, Pankreaskrebs mit Fettstühlen, Lancet, 1851, II, S. 152.

Selbstverständlich will ich nicht leugnen, dass auch Fehlen der Galle im Darme (Icterus) die Fettresorption stört und starken Fettgehalt der Stühle macht. Aber Fälle von Diabetes mit Fettabgängen, d. h. Abgängen von flüssigen, von den Fäcalmassen geschiedenen Fettes ohne Pankreaserkrankung sind meines Wissens nicht bekannt.

2. Auch Störungen in der Resorption der Eiweissnahrung sind in Fällen von *Diabetes melitus* beobachtet (F. Hirschfeldt[1]). Es liegt nahe, auch die mangelhafte Eiweissresorption in solchen Fällen auf die Pankreaserkrankung zu beziehen, wenigstens beweisen Abelmann's und Sandmeyer's Untersuchungen, dass sie nach Pankreasexstirpation in hohem Grade Schaden leidet. (Ueber Hirschfeldt'sche Fälle vgl. S. 248 unter Darmsymptome.)

3. Le Nobel fand in seinem Falle von Diabetes mit Fettstühlen Fehlen der Aetherschwefelsäuren im Urin; da das Indol, welches unter den als Aetherschwefelsäure im Urin ausgeschiedenen Körpern eine Hauptrolle spielt, bei der Pankreasfäulniss im Darme entsteht, kann dieser Fund auf mangelnde Pankreassecretion bezogen werden.

4. In einem Falle von Diabetes, in welchem das Bestehen von schmerzhaften Koliken in der Oberbauchgegend und Neigung zu Durchfällen an Pankreaserkrankung denken liess, machte ich die interessante Beobachtung, dass die Salicylsäurereaction im Harn nach Saloleinnahme sehr verspätet auftrat. Bekanntlich erfolgt die Spaltung des Salols in Salicylsäure und Phenol im Darme durch den Pankreassaft, und es ist denkbar, dass die Ursache für das verspätete Auftreten der Salicylsäure auf Störung der Pankreassecretion zu beziehen sei.

Fall 28. Chemiker, 40 Jahre alt, in besten Verhältnissen lebend. Onkel leidet an Diabetes. Seit einigen Jahren häufig Koliken in der Nabelgegend. Bei Untersuchung seines Urins, Herbst 1892, fand er Zucker 0·7%.

27. September 1892. Kräftiger Mann, leichte Empfindlichkeit des Epigastrium und Hypochondrium auf Druck. Bei Diätfehlern irgend welcher Art, auch bei Milchgenuss und Genuss von viel Fett, treten Durchfälle ein, drei bis vier täglich, fast stets mit leichten Koliken in der Oberbauchgegend. Leber, Herz, Lungen, Nervensystem nichts Abnormes. Die Durchfälle wurden durch Gebrauch von Kalkwasser — hohe Darmeingiessungen und *Magisterium Bismuthi* — so gebessert, dass sie nur noch gelegentlich auftraten, und seitdem der Kranke alljährlich einen grösseren Jagdausflug nach Norwegen unternimmt, sind sie bis auf geringe gelegentliche Andeutungen ganz ausgeblieben.

Der Zuckergehalt zeigte sich nicht von den Koliken abhängig und war durch passende Diät leicht zu unterdrücken. Der Kranke genoss anfangs Fleisch in mässiger Menge, kaum $^1/_2$ *kg* täglich, Morgens zwei Eier und einige Schnitte gerösteten Specks. Per Tag 100 *g* Grahambrod, und als ihm dies lästig wurde,

[1]) F. Hirschfeldt, Ueber eine neue klinische Form des Diabetes melitus. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XIX.

gewöhnliches Weizenbrod. Allmälig hat sich seine Assimilationskraft für Kohlehydrate gesteigert, er nimmt täglich 100—120 *g* Brod, 60—70 *g* Kartoffeln und ausserdem einen Apfel, ohne Zucker auszuscheiden. Doch darf er Morgens zum ersten Frühstück jetzt so gut wie kein Brod geniessen; nimmt er mehr wie 5 *g*, so scheidet er sicher Zucker aus, während er anfangs 40 *g* Brod morgens zum Frühstück vertrug. Durch starke Brodeinnahme und Bier kann die Zuckerausscheidung leicht gesteigert werden; nach Genuss von $1^1/_2$ *l* Pilsener Bier neben 70 *g* Brod am Abend enthielt der Nachturin 2·4% Zucker. Der im Urin gefundene Zucker war stets Glykose. Magenverdauung zeigte nach Untersuchung des ausgeheberten Inhaltes niemals Störungen.

Das Gewicht des Kranken ging in den ersten vier Wochen mit der antidiabetischen Diät von 82·2 auf 78·5 *kg* herunter und ist seitdem so gut wie constant geblieben.

Es wurden viermal bei dem Kranken Versuche mit Salol angestellt. Er nahm jedesmal 1 *g* Salol und untersuchte den Urin halbstündlich.

9. Februar 1894. $3^1/_2$ Stunden nach Saloleinnahme erste Andeutung von Salicylsäurereaction, nach vier Stunden starke Reaction.

15. März 1894. 1 *g* Salol um 8 Uhr 45 Minuten morgens (15 Minuten nach dem Frühstück).

9	Uhr	15	Minuten	keine Reaction
9	„	45	„	„ „
10	„	15	„	„ „
10	„	45	„	„ „
11	„	15	„	Spur
11	„	45	„	„
12	„	15	„	„
12	„	45	„	schwache Reaction
1	„	15	„	starke Reaction
1	„	45	„	„ „

19. December 1894. 1 *g* Salol wie das vorigemal, schon nach einer Stunde deutliche Salicylsäurereaction. Der Kranke befand sich zu dieser Zeit so gut wie noch nie seit Beginn seiner Krankheit. Er war vor Kurzem von seinem Jagdausflug aus Norwegen zurückgekehrt und war zuckerfrei, fast ohne sich irgend eine Beschränkung in den Kohlenhydraten (Kartoffeln, Brod) aufzuerlegen. Auch die Koliken und Durchfälle waren mit der Reise vollständig verschwunden.

15. Februar 1896. Assimilationskraft für Zucker war allmälig wieder zurückgegangen, scil. auf den oben angegebenen Durchschnittszustand. Heute vorgenommener Salolversuch — wie früher — ergibt die erste Salicylsäurereaction erst nach drei Stunden.

Noch in einem anderen Falle von muthmasslichem Pankreasdiabetes trat erst zwei Stunden nach Verabfolgung von 1 *g* Salol die Salicylsäurereaction im Urin auf. Doch war der Befund hier nicht eindeutig; denn es bestand ein Tumor in der Gegend des Pylorus mit verlangsamter Entleerung des Magens und Hyperacidität, es konnte also das verspätete Erscheinen der Salicylsäure im Magen Zeichen einer gestörten Pylorusрassage sein. In einem dritten Falle, in dem ich glaubte, einen Pankreasdiabetes diagnosticiren zu dürfen, trat die Salicylsäurereaction im Urin schon drei Viertelstunden nach Einnahme von 1 *g* Salol auf; beim normalen Menschen pflegt die Salicylsäurereaction im

Urin drei Viertelstunden bis eine Stunde nach Saloleinnahme deutlich zu sein (Gans[1]).

Doch brauchen beim Pankreasdiabetes keinerlei Störungen der Darmverdauung zu bestehen; vielmehr darf es jedenfalls als sicher gelten, dass Diabetes in Folge von Pankreaserkrankung eintreten kann, ohne dass die Fettresorption im Darme Schaden leidet; so berichtet Hartsen (allerdings sehr kurz) von zwei Fällen von Diabetes, in denen weitvorgeschrittene Pankreasatrophie bestand, und doch sogar nach Verabreichung von Leberthran keine Fettstühle auftraten.

Auch van Ackeren fand in seinem Falle von Pankreasdiabetes (mit Secretion) keine Fettnadeln im Stuhl. In dem eben angeführten Falle meiner Beobachtung, in dem ein Pankreasdiabetes angenommen werden durfte, bestand normale Fettresorption; in genauen Versuchen festgestellt.

Es ist nicht überraschend, dass die antidiabetische Function des Pankreas allein und ohne Betheiligung seiner Darmfunctionen erkranken kann, denn auch letztere können, wie die Versuche mit unvollständiger Pankreasexstirpation zeigen, allein betroffen sein, ohne dass erstere leidet; die Unabhängigkeit dieser beiden Functionen des Pankreas ist aber hier zu betonen, denn es folgt daraus, dass es nicht statthaft ist, wie dies öfter geschehen ist, in einem Falle von Diabetes eine ursächliche Krankheit des Pankreas deshalb auszuschliessen, weil die Fettresorption normal von statten geht.

5. Die Pankreaskoliken. Fleiner[2]) hat zuerst auf die Bedeutung der Pankreaskoliken für die Diagnose der Pankreaserkrankung beim Diabetes aufmerksam gemacht, und Lichtheim hat in einem Falle von Diabetes auf solche Koliken hin die Pankreaserkrankung richtig diagnosticirt.

Die genaueste Beschreibung der Pankreaskoliken hat Minnich[3]) nach einem von ihm beobachteten Falle gegeben. Es handelte sich um einen 68jährigen Mann, der früher an Gallensteinkoliken mit Abgang von Pigmentsteinen gelitten. Es stellten sich dann heftige, kolikartige Schmerzanfälle im linken Hypochondrium ein; sie traten in den Nachmittagsstunden auf, dauerten bald nur kurze Zeit, bald auch die ganze Nacht hindurch und endeten schliesslich mit dem Abgang eigenthümlicher, jedenfalls wohl nicht als Gallensteine anzusprechender, weicher Concremente, welche zum grössten Theile in Chloroform löslich waren und verhältnissmässig viel phosphorsauren und kohlensauren Kalk enthielten. Glykosurie trat in diesem Falle nicht auf.

Ich führe hier einen Fall von Diabetes an, bei welchem ähnliche Schmerzanfälle vorhanden waren, ausserdem war in der Gegend des

[1]) Gans, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1890, S. 289.
[2]) Fleiner, Berliner klin. Wochenschr., 1894.
[3]) Minnich, Fall von Pankreaskolik. Berliner klin. Wochenschr., 1894.

Pankreas ein Tumor fühlbar. Steine konnten im Stuhlgang nicht gefunden werden.

Fall 29. 34jährige Ehefrau. Ein Bruder im Irrenhause; erkrankte im 18. Lebensjahre an Unterleibsentzündung und machte drei Aborte und vier normale Geburten durch; am 12. Februar 1895 kam sie zum erstenmale ins Spital. Ihre damaligen Beschwerden bestanden in Magenschmerzen, nächtlichem Erbrechen, Schüttelfrösten; seit Jänner bemerkte sie angeblich ihr gelbes Aussehen. Gallensteinabgänge fraglich. Untersuchung ergab eine mässig vergrösserte Leber mit ziemlich hartem, drei Querfinger über dem Nabel palpablem Rande und im rechten Hypochondrium einen leicht verschiebbaren Gallenblasentumor. Im Epigastrium war eine nicht scharf zu begrenzende Resistenz zu fühlen, welche nach Aufblähung des ektatischen und tiefstehenden Magens, dessen reichlicher Inhalt 1‰ freie *HCl* bei einer Acidität von 2‰ viel Bakterien, wenig Hefe, keine Sarcine enthielt, und nach Darmeingiessung verschwand. Die Stühle waren völlig gallefrei, der Urin dunkelgefärbt, bilrubin- und urobilinhaltig. Am 23. März wird die Patientin mit wenig geändertem Localbefunde und geringen anfallsweise im rechten Hypochondrium auftretenden Schmerzen entlassen. Am 1. October 1895 suchte sie dann wegen starken Durst- und Schwächegefühles wieder die Klinik auf.

Status 1. October 1895.

Die Patientin ist eine kleine, sehr schmächtige Frau mit anämischer Hautfarbe, kein Icterus, theilweise cariöse Zähne. Thoraxorgane normal, Leber nicht vergrössert; Gallenblase nicht palpabel; Milz und Magen nicht abgrenzbar. Rechts unterhalb der Leber diffuse wechselnde Resistenzen; kein Atherom der Arterien; Nervensystem und Sinnesorgane intact, speciell Patellarreflexe erhalten.

15. October. Stühle weisslich, fettglänzend.

17. October. Versuch ergibt, dass 94% Fett resorbirt werden.

28. October. Fettausnützung: 78% resorbirt.

29. October. Magen reicht nach Aufblähung bis unter den Nabel; keine Magenperistaltik.

4. November. Fettausnützung: 84% resorbirt.

18. und 19. November. Fettausnützung: 88·2% resorbirt.

20. und 21. November. Kothbestimmung bei hohen Fleischdosen ergab 91·3% Ausnützung.

6. December. Untersuchung in Narkose ist nach allen Richtungen negativ; Bauchdecken schlaff; Därme um den Nabel sichtbar; linkes Epigastrium ohne Auftreibung; kein Tumor.

14. December. Stühle immer noch fettglänzend und relativ fettreich; doch wie stets spectroskopisch Gallenbestandtheile nachweisbar.

19. December. Entlassung.

Die Kranke war jetzt meist bei der gleichen Diät zuckerfrei, doch stellte sich leicht Zucker ein; als sie z. B. am 3. November 18 *g* Rohrzucker erhielt, schied sie vier Stunden danach 350 Urin mit 1·2%, im Ganzen 4 *g* Zucker aus. Dann vertrug sie am 7. November 135 *g* Weizenbrod und von da an täglich 100 *g* ohne Zucker auszuscheiden; sie konnte jetzt wiederholt am Tage 2 *l* Milch trinken ohne jede Zuckerausscheidung. Von Ende November ab zeigte sich ziemlich plötzlich wieder stärkere Glykosurie; bei 30—40 *g* Brod schied sie 0·6—1·5% mit 15—19 *g* Gesammtzucker aus; sie war jetzt nur bei

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Trommer'sche Probe	Zucker in Percent polarimetrisch	Zucker per 24 Stunden	Gewicht in Kilogramm	Diät
1895							
2. October	900	1011	+	0·7	6·3	.	Gemischte Diät.
3. „	3800	1012	+	0·7	26·6	.	{400 *g* Fleisch, 100 *g* Butter, 100 *g* Speck, 300 *g* erlaubtes Gemüse, 250 *g* Milch.
4. „	1600	1016	+	1·5	24	.	Die gleiche.
5. „	2500	1018	+	1·7	43	43	Ebenso.
6. „	2300	1018	+	1·4	34	.	Ebenso.
7. „	1600	1026	+	1·4	22	.	Ebenso.
8. „	1200	1025	+	0·4	5	.	Ebenso.
9. „	1700	1026	+	0·2	3	.	Ebenso.
10. „	700?	1023	?	0	0	.	Ebenso + 100 *g* Käse.
11. „	1200	1020	0	0	0	.	Ebenso.
12. „	1600	1025	0	0	0	42·9	Ebenso + 250 *g* Milch.

vollständiger Brodentziehung zuckerfrei; in diesem Zustande verliess sie am 19. December die Klinik mit einem Gewichte von 48·5 *kg*. Sie hielt draussen die gleiche Diät mit wenigen Gramm Brod ein. Der Urin enthielt nie Albumen und gab nur ganz vorübergehend am 7. und 8. October Acetessigsäure- und Acetonreaction. Dazwischen hatte sie einige Tage kein Brod gegessen.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Trommer'sche Probe	Zucker in Percent polarimetrisch	Zucker per 24 Stunden	Gewicht in Kilogramm	Diät
1897							
5. Januar	1600	1012	+	+ 0·1	1·6	.	{Wie angegeben mit ungefähr 30 *g* Brod.
4. Februar	3500	1027	+	4·3	1·50		Immer die gleiche.
19. „	1300	1018	0	0	0	50	Die gleiche mit 30 *g* Brod.

Ich halte es für wahrscheinlich, dass es sich in diesem Falle um eine Erkrankung maligner Art in der Gegend des Magens und mit Störung seiner Motilität gehandelt hat. Es dürfte dann die Annahme zulässig sein, dass der Diabetes auf Functionsstörung des Pankreas zu beziehen war; vielleicht dass diese durch Compression des Ganges (mit Steinbildung?) und vorübergehende Stauungen des Secretes vermittelt wurde. So würde sich das ungewöhnlich starke Schwanken der Glykosurie am besten erklären.

6. Befund von Maltose im Urin. Von Le Nobel und von van Ackeren ist in je einem Fall von Pankreasdiabetes beim Menschen im

Urin Maltose gefunden worden. Die zahlreichen experimentellen Untersuchungen über Pankreasdiabetes am Thiere haben keine Bestätigung dieser Beobachtung geliefert.

17. Nierendiabetes.

Für die Phlorizinglykosurie darf es (vgl. S. 27) als ausgemacht gelten, dass der ursächliche Vorgang in der Niere abspielt: entweder wird die Niere unter dem Einfluss des Phlorizins für den Zucker des Blutes in abnormer Weise durchgängig, oder es wird in der Niere der Zucker aus dem Phlorizin abgespalten, um sofort ausgeschieden zu werden; man darf danach den Phlorizindiabetes als Nierendiabetes bezeichnen. Ferner lehrt der Pankreasdiabetes bei Vögeln, in wie hohem Maasse die Niere für das Zustandekommen (richtiger Ausbleiben) der Glykosurie beim Diabetes entscheidend werden kann; bei diesen Thieren tritt nach Pankreasexstirpation zwar starke Hyperglykämie ein, die Glykosurie aber, zu der solche Hyperglykämie bei Säugethieren regelmässig führt, pflegt bei ihnen auszubleiben, d. h. die Niere ist bei den Vögeln weniger für Zucker durchgängig wie bei den Säugethieren.

Das Gegenstück hierzu, nämlich Zustandekommen von Glykosurie in Folge gesteigerter Durchlässigkeit der Niere für den Zucker des Blutes, lehrt Jacobj in seinem „Nierendiabetes“ kennen. Er beobachtete Glykosurie, wenn er bei Kaninchen durch direct auf die Nierenepithelien wirkende Mittel (Coffeïnsulfosäure, Diuretin, Theobromin) starke Diurese erzeugte (S. 32); die so erzielte stärkere Durchlässigkeit der Niere für Zucker hielt sogar noch kurze Zeit, nachdem die starke Diurese aufgehört, an.

Für das Vorkommen eines Nierendiabetes beim Menschen ist in neuester Zeit G. Klemperer[1]) eingetreten. Er fand in einem Falle mit alter Nephritis Zucker in einer Menge von 0·35%. Dabei war der Zuckergehalt des Blutes normal, und durch Brodnahrung und Traubenzucker bis zu 150 *g* wurde der Zuckergehalt des Urins und der des Blutes nicht erhöht. Wir haben aber schon mehrfach die interessante Thatsache kennengelernt, dass beim Diabetischen jede Kachexie, auch ohne Nephritis, die Zuckerausscheidung sehr gering oder sogar verschwinden machen kann. Dabei nimmt die Toleranz des Diabetikers für Kohlenhydrate zu, so dass er jetzt auch nach grösseren Mengen derselben, die früher bei ihm sicher zu einer Glykosurie geführt hätten, keine solche bekommt, und in solchen Fällen sieht man dann auch ebenso wie in dem Fall von Klemperer die Hyperglykämie nach Kohlenhydratzufuhr ausbleiben (vgl. meinen Fall 14*a*, S. 58).

---

[1]) G. Klemperer, Renaler Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., XLIX, 92.

Man muss danach die Frage aufwerfen, ob es sich in Klemperer's Fall nicht einfach um einen marantischen Diabetiker gehandelt habe. Klemperer aber ist geneigt, anzunehmen, dass es sich in diesem Fall um Nierendiabetes, d. h. um Zuckerausscheidung handelt, welche nicht Ausdruck einer Hyperglykämie, sondern Folge der Nierenkrankheit ist.

Es ist nicht zu leugnen, dass es eine ganze Anzahl von Beobachtungen gibt, welche geeignet sind, die Annahme eines Nierendiabetes im Sinne Klemperer's zu unterstützen. Zunächst sind die Fälle zu nennen, in welchen, wie in dem von Klemperer studirten, neben *Morbus Brightii* ein Diabetes auftritt.

Die Beurtheilung solcher Fälle bedarf grosser Vorsicht, denn, wie noch ausführlich besprochen werden muss, kommt beim Diabetes Albuminurie aus mannigfachen Ursachen häufig vor; man darf aber hier nur sichergestellte Fälle von richtigem chronischen *Morbus Brightii*, am besten von Nierenatrophie (nicht aber von Stauungsalbuminurie oder arteriosklerotischer Nephritis oder gar Fälle von Diabetes mit diabetischer Albuminurie) und von diesen nur solche berücksichtigen, in denen die Nephritis dem Diabetes voranging. Zweifellose Fälle von richtigem *Morbus Brightii* mit Diabetes finden sich in der Literatur sehr spärlich. Ein Fall von Bence-Jones:[1]) durch Jahre Eiweiss und Zucker. Section: Bright'sche Niere, ein Fall von Dickinson,[2]) der dadurch wichtig ist, dass die Nephritis nachweislich dem Diabetes voranging, und ein Fall von Küchenmeister,[3]) wahrscheinlich seit Jahren bestehende Albuminurie mit Polyurie und Glykosurie. Der Kranke geht an Furunkulose und Verjauchung der Tonsillen zu Grunde. Section ergibt Nierenatrophie mit zahlreichen Cysten. Ich selbst habe drei Fälle von Nierenatrophie mit Glykosurie gesehen, in denen diese mehr minder sicher alten Datums zu sein schien.

Fall 30. Mann von 46 Jahren, Potator. Seit zwei Jahren Albuminurie, vor drei Monaten Blasen unter beiden grossen Zehen, aus denen sehr langsam heilende Geschwüre hervorgehen. Kachektisches Aussehen — charakteristisch Bright'scher Habitus — geringe Oedeme. Hypertrophie des linken Ventrikels. *Retinitis Brightii.* Leber und Milz gross, palpirbar, Leber hart. Urin enthält neben Eiweiss und Cylindern reichlich Zucker. (Reduction und Gährung) quantitativ nicht bestimmt. Pupillen- und Patellarreflex sehr schwach, sonst keine Symptome von Tabes.

Fall 31. Nach Anamnese alte Nephritis; seit einem halben Jahre Eiweiss nachgewiesen. Charakteristisch Bright'scher Habitus. Hypertrophie des linken Ventrikels. Urin reichlich, 1012 specifisches Gewicht, molkig, reichlich Eiweiss

---

[1]) Sallés, der diesen Fall anführt, citirt: Medical times, 1851, ich habe ihn aber an dieser Stelle nicht gefunden.

[2]) Dickinson, Diabetes, 1877, pag. 96.

[3]) Küchenmeister, Zeitschr. für klin. Medicin von Günsburg, 1853, Bd. IV, S. 438.

und gegen 1% Zucker. Keine Sehnenreflexe, Pupillenreflex minimal, leichte Coordinationsstörung beim Gehen. Andeutung von Romberg'schem Phänomen.

Nach einem halben Jahre erhielt ich wieder Nachricht von dem Kranken. Sein Urin enthielt jetzt 7‰ Eiweiss und 1% Zucker bei offenbar sehr wenig strenger Diät. (Trinkt sehr viel Milch.) Er leidet viel an tauben, pelzigen und kalten Händen und Füssen.

Fall 32. Baumeister, 40 Jahre, hatte im Jahre 1882 Syphilis und wurde im Jahre 1886 wegen Nervosität in einer Klinik einer Inunctionscur unterworfen. Seit 1894 ist Nephritis constatirt, weshalb 1896 eine Milchcur angeordnet wurde. Der Kranke ist drei Vierteljahre ausser Dienst.

Reflexe normal; Leber gross und empfindlich; am Herzen ein leises, systolisches Geräusch.

Schon 1894 war Zucker in „grosser Menge" constatirt, später wiederholt zweifellos.

	6. Juli	8. Juli	9. Juli
Gesammtmenge	Theilquantität zwei Stunden nach Mittag	Tagesmenge 3000	Theilquantität
Spec. Gewicht	1018	1018	1017
Reaction	sauer	sauer	sauer
Eiweiss	flockiger, schneeweisser Ausfall	weisser, flockiger Niederschlag	weisser, flockiger Niederschlag
Esbach	5‰	6‰	7‰
Trommer	gelbrother Ausfall	rother Ausfall	rothbrauner Ausfall
Glukosazon	stark vermehrt	Niederschlag von 1/4 Vol.	1/5 Vol.
Polarisation	0·9%	0·7%	0·5%
Eisenchlorid	negativ	negativ	negativ
Legal	„	schwach positiv	„
Mikroskopisch	nichts Besonderes	hyaline und gran. Cyl.	.

Am 9. Juli um 8 Uhr Früh 1 Brödchen (50 *g*), 2 Tassen Milchkaffee mit 30 *g* Zucker, der untersuchte Urin in den folgenden vier Stunden aufgesammelt.

Aehnlich wie in dem Klemperer'schen Falle ist auch in diesem der Einfluss der Kohlenhydrat- (auch Zucker-) Einnahme auf die Glykosurie sehr gering (s. Urin vom 9. Juli).

Leider ist es in diesen Fällen nicht ganz sicher, dass die Nephritis das ältere Leiden war, wenn ich auch nach dem ganzen Eindruck, den ich gewann, daran nicht zweifle. Unter dieser Voraussetzung ist es sehr auffallend, dass bei den durch *Morbus Brightii* kachektischen Individuen sich ein Diabetes entwickelt, da, wie bekannt, die diabetische Glykosurie im Gegentheil mit sich entwickelnder Kachexie zu schwinden pflegt.

Ein zweites sehr interessantes Vorkommniss, welches zu Gunsten des Nierendiabetes aufgeführt werden darf, ist das häufige Auftreten von Glykosurie bei Nierenblutung. Ich kann aus meiner Erfahrung drei solche Fälle anführen.[1])

Fall 33. Arzt, 62 Jahre alt, machte von October bis November 1895 eine fieberhafte Krankheit durch, wahrscheinlich *Typhus abdominalis*. Danach entwickelte sich eine fieberhafte Sepsis, die sich durch zwei Monate hinzog, mit Thrombosis beider *Venae crurales* und den Erscheinungen einer Pericolitis oder linksseitigen Perinephritis. Es erfolgte langsame Rückbildung aller Erscheinungen, und anfangs Februar 1896 trat der Kranke in die ausser durch den gleich zu erwähnenden Anfall nicht gestörte Reconvalescenz. Der Kranke genoss in dieser Zeit viel Mehlspeisen, doch enthielt der häufig untersuchte Urin niemals Zucker und nur vorübergehend Spuren von Eiweiss. Am 28. Februar trat plötzlich Nierensteinkolik auf, und es ging ein kleinkirschkerngrosser Harnsäurestein ab. Der Urin enthielt jetzt Blut, Eiweiss 5‰ und Zucker. Der Zuckergehalt (1%, durch Gährung bestimmt) verschwand nach einigen Tagen vollständig und ist nicht wiedergekehrt. Am 30. Juni 1896 nahm der Kranke, *Experimenti causa*, morgens zum Frühstück: Kaffee mit Rahm, dazu Honig, mehrere Zwiebacke und reichlich stark mit Zucker gesüsstes Fruchtgelée; der zwei Stunden danach gesammelte Urin zuckerfrei.

Auch der Albumengehalt nahm schnell ab, doch waren Spuren Eiweiss noch am 30. Juni vorhanden. Heute (October 1896) Spuren von Albumen und — ohne Diätbeschränkung — kein Zucker.

Fall 34. Lederhändler, 46 Jahre. Im Frühjahre 1893 mehrfach Harn- (Nieren-) Blutung. Gleichzeitig im blutfreien Urin öfters Zucker bis 1·2%, Reduction und Polarisation. Der Zucker schwindet bei leichter Diätbeschränkung sofort, und nach wenigen Monaten ist der Urin nach einem Frühstück mit mehr wie 120 *g* Weissbrod zuckerfrei. Damals war die Ernährung noch eine durchaus gute. Leber vergrössert, Rand hart zu fühlen. Milz percutorisch vergrössert. Die Blutungen kehren alle paar Monate wieder und werden häufig profus, in der Zwischenzeit stets leichte Albuminurie, die bis zum Exitus anhält, aber nie über 0·2‰ steigt.

Das Blut stammt aus den Nieren, denn es finden sich regelmässig bei den Blutungen Abgüsse der Nierenbecken und bis 15 *cm* lange, wurmförmige (Ureteren-) Abgüsse. Im Innern der Gerinnsel aus den Nierenbecken häufig Nester von Harnsäurekrystallen.

Der Kranke machte dreimal *Erysipelas faciei* durch und kam in Folge hiervon und der immer wieder eintretenden sehr reichlichen Nierenblutung herunter; schliesslich entwickelte sich eine chronische, eitrige Bronchitis (nie Tuberkelbacillen!), und nach drei Jahren starb der Kranke. Zucker war in quantitativ bestimmbarer Weise nie wieder aufgetreten. Doch gab der Urin häufig abnorm starke Reduction, und zu solchen Zeiten, zuletzt Sommer 1893 (zwei Jahre nach dem erstmaligen Auftreten von Glykosurie), gab die Phenylhydrazinreaction eine Vermehrung des Glykosazon bis zum Vierfachen des Normalen.

---

[1]) Vielleicht gehört der Fall von Bazy (Congrès français de chirurgie, 1889, pag. 737, Obs. II) hierher.

Fall 35. In einem dritten Falle handelte es sich um einen 50jährigen Bierhändler, der im März 1896 in meine Behandlung kam. Leber vergrössert, ziemlich hart zu fühlen, Milz percutorisch vergrössert. Vor fünf Jahren starke Urinblutung, die sich erst jetzt wiederholt hat. Blutung hatte, als ich den Kranken sah, schon wieder aufgehört, Urin enthielt bei geringer Diätbeschränkung (Brod nicht ausgeschlossen) 0·5% Zucker, 0·1% Eiweiss. Nach Genuss von mehr Brod und Kartoffeln 2650 cm^3 Urin in 24 Stunden, 1026 specifisches Gewicht und 2% Zucker, 0·1% Eiweiss. Die Blutung wiederholt sich bald; im Urin fand sich Nierenbecken- und Uretergerinnsel und mikroskopisch zahlreiche handschuhfingerförmige Epithelialzapfen. Der Urin enthielt weiter bei geringer Diätbeschränkung (kein Bier) bald Zucker bis 0·5, bald war er zuckerfrei. Häufig erfolgten Blutungen mit obigem Befunde.

In den ersten beiden Fällen lag Urolithiasis (Gicht) vor; im dritten handelte es sich offenbar um ein Neoplasma der Niere, daneben bestand (ebenso wie im Falle 2) wahrscheinlich eine Lebercirrhose.

Bei Blasenblutungen habe ich das Vorkommen von Glykosurie nicht beobachtet.

Schliesslich gehört hierher das Vorkommen von Glykosurie bei tropischer Chylurie. Unter den sehr spärlichen, gut untersuchten Fällen von solcher finde ich drei, in welchen sicher Glykosurie und Diabetes bestand. Einen Fall von Morison,[1]) einen von Habershon[2]) und Pavy und einen dritten von Pavy[3]) allein beobachtet. Es erscheint mir hiernach diese Complication zu häufig, um als eine zufällige angesehen werden zu können. In allen drei Fällen war die Zuckerausscheidung dauernd, doch unbedeutend, nicht über 1—1½%.

Von Interesse ist es, dass Frerichs[4]) bereits vom Auftreten des Zuckers bei Chylurie als einer ausgemachten Sache spricht. In dem von Brieger[5]) bearbeiteten Falle von Chylurie, auf den sich Frerichs an dieser Stelle bezieht, bestand aber keine Glykosurie. Wie ihr Vorkommen bei der Chylurie zu erklären sei, mag dahingestellt bleiben, nur genügt für ihr Auftreten nicht die einfache Beimengung von Lymphe zum Urin, denn dazu ist der Zuckergehalt dieser zu unbedeutend.

Klemperer wies schon darauf hin, dass möglicherweise die Geringfügigkeit der Zuckerausscheidung dem Nierendiabetes eigen sei; für die Phlorizinglykosurie trifft dies nicht zu, wohl aber für die hier angeführten Beispiele von spontaner Nierenglykosurie beim Menschen. In den von mir beobachteten Fällen von Glykosurie bei Nierenblutung war der Ernährungs-

---

[1]) Morison, Transactions pathological society, 1878.

[2]) Habershon, Medical times and Gazette, 1880.

[3]) Pavy, Lancet, Juli 1863.

[4]) Frerichs, Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Eiweiss und Zucker im Harn. Deutsche med. Wochenschr. 1881, Nr. 21.

[5]) Brieger, Charité-Annalen, 1882, VII, S. 257.

Doch habe ich trotz eifrigsten Suchens in der Literatur keinen Fall finden können, auch aus eigener Erfahrung keinen zu berichten, in dem der Carbunkel als Ursache von Diabetes angesprochen werden durfte.

Ich bin deshalb mit Marchal de Calvi und Halpryn ganz entschieden der Ansicht, dass in all derartigen Fällen ein Diabetes vorlag, der zum Carbunkel geführt hatte. Dass letzteres sehr häufig geschieht, ist seit Marchal bekannt; wenn man dann auch in einem Falle den Zucker im Urin erst findet, nachdem der Carbunkel auf den Diabetes hinweist, so beweist das selbstverständlich nicht, dass der Kranke nicht schon vorher diabetisch war; dies ist auch damit noch nicht bewiesen, dass der Urin vor und nach dem Carbunkel gelegentlich zuckerfrei gefunden wird, denn bei leichtem Diabetes kommt das oft vor. Wer behaupten will, dass Carbunkel Diabetes machen könne, muss den Beweis führen, dass das betreffende Individuum vorher die Fähigkeit, Zucker zu consumiren in normaler Stärke, besessen hat; oder, falls umgekehrt aus dem Verschwinden des Zuckers nach dem Carbunkel hervorgehen soll, dass dieser die Ursache des Diabetes war, müsste Garantie für die „Heilung" des Diabetes gegeben sein.

Diese Forderung ist meines Wissens in keinem der Fälle, welche beweisen sollen, dass der Diabetes Folge des Carbunkels war, erfüllt, und sie muss hier schlechterdings aufrecht erhalten werden, da das umgekehrte Verhältniss sehr häufig ist, dass nämlich der Diabetes unbemerkt blieb, bis der Carbunkel, den er herbeigeführt, zu seiner Entdeckung führte.

Auch bei Gangrän, Erisypelas, Phlegmone, Noma, Furunkulose etc. ist öfters Glykosurie und Diabetes „beobachtet" vgl. S. 330; doch müssen diesen Beobachtungen gegenüber die gleichen kritischen Anforderungen aufrecht erhalten werden, denn alle diese Krankheiten gehören zu den Folgekrankheiten des Diabetes.

Für keine dieser Krankheiten ist es meines Wissens bewiesen, dass sie Diabetes machen, und sicher wäre das etwas sehr Seltenes; die Möglichkeit aber, dass es einmal geschehen kann, soll bei der bunten Aetiologie der Krankheit nicht bestritten werden.

c) Das häufige Vorkommen von Glykosurie bei Malariafieber und Malariakachexie ist von Burdel[1]) für Algerien angegeben. Er fand Glykosurie bei

134 Fällen Quotidiana 25mal
122 „ Tertiana .... 17 „

[1]) Burdel, De la glycosurie dans les fièvres palustres, 1872. Union méd., XIV.

e) Syphilis. Dass Syphilis Ursache von Diabetes werden kann, ist von vornherein sehr wahrscheinlich, denn syphilitische Hirnkrankheiten und syphilitische Lebercirrhose sind nicht gar selten, und auch syphilitische Pankreatitis kommt vor.[1]) Doch ist das vorliegende, einigermassen gesicherte Material an Fällen von syphilitischem Diabetes sehr spärlich.

Ich schliesse aus der folgenden Besprechung die Fälle von *Dementia paralytica* und Tabes mit Diabetes bei Syphilitischen aus. Sectionsfälle von Diabetes bei syphilitischen Leber- oder Pankreaserkrankungen sind mir keine bekannt; von Hirnsyphilis bei Diabetes liegen zwei solche vor.

1. Leudet, 1860.[2]) 32jährige Frau. Alte Rhinitis. Infection nicht zugegeben. Augenmuskellähmungen. Iritis. Anästhesie des Trigeniums etc.; 8—10 *l* Urin, enthält Zucker.

Zucker verschwindet bald unter Jodkalium. Kranke stirbt vier Jahre später nach wechselnden Besserungen und Verschlimmerungen und zahlreichen antisyphilitischen Curen. Zucker war nicht wieder aufgetreten. Section: Basale (gummöse?) Meningitis. Lebersyphilis?

2. v. Frerichs.[3]) 59jähriger Mann. Infection zugestanden, danach epileptiforme Anfälle. Drei Vierteljahre vor dem Tode *Diabetes melitus*. Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit. Exitus unter epileptischen Anfällen. Intermeningeale Gummigeschwulst über rechtem „Hinterlappen". Mehrfach kleine Cysten und Erweichungsherde; Arteriosklerose. In keinem anderen Organe Syphilis.

Ein zweiter (von Bassin[4]) veröffentlichter Fall von Frerichs, der auch vielfach als solcher von Hirnsyphilis mit Diabetes aufgeführt wird, stellt offenbar eine nicht syphilitische Meningitis — wahrscheinlich Folge des Diabetes — dar. v. Frerichs selbst hat ihn auch nicht unter seine Fälle von syphilitischem Diabetes aufgenommen.

Ferner gibt es einige leider sehr kurz mitgetheilte oder sonst wenig werthvolle Fälle, in welchen mit gutem Grunde Hirn- oder Rückenmarkssyphilis angenommen wurde.

So ein Fall aus Halla's Klinik (den Scheinmann anführt, das Original habe ich nicht gefunden), Augenmuskel- und Facialislähmung bei constitutioneller Syphilis. Diabetes heilt vollständig.

Rezek.[5]) Alte Syphilis. Coma. Im Coma Zucker, der nach acht Tagen verschwindet.

---

[1]) F. Lang, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis, Wiesbaden 1884—1886, S. 253.

[2]) Leudet, Syphilitischer Diabetes. Clinique méd., Hôtel-Dieu de Rouen, 1874.

[3]) Frerichs, Diabetes, S. 231. Cyon, Inaugural-Dissertation, Berlin 1864.

[4]) Bassin, Dissertation: De Diabete melito, Berlin 1865.

[5]) Rezek, Diabetes bei Syphilis. Wiener med. Presse, 1877.

Zimmer[1]) erwähnt eines Falles mit Syphilis des Hirns und Diabetes, „den er auf der Prager Klinik sah und der auf antisyphilitische Curen heilte“; vielleicht ist der Halla'sche Fall gemeint.

Gowers'[2]) Fall von syphilitischer *Meningitis spinalis:* „Der Patient hatte etwas Zucker im Urin.“

Unter Feinberg's[3]) Fällen sind zwei, die hierhergehören. In beiden recente Syphilis, im einen Hemiplegie nach hemiepileptischem Anfall, im anderen bulbäre Symptome, daneben in beiden Fällen geringe Glykosurie. Hirnleiden und Diabetes sollen in beiden Fällen durch antisyphilitische Behandlung geheilt sein.

Auch eine Anzahl von Beobachtungen ist veröffentlicht, in denen der Diabetes neben florider Syphilis oder äusserlich sichtbaren Syphilomen auftrat. In einem von diesen Fällen wurde der Diabetes durch antisyphilitische Behandlung geheilt oder wenigstens in auffallend günstiger Weise beeinflusst.

Lemonnier.[4]) 49jähriger Reisender in Spirituosen. Seit fünf Monaten diabetisch, 7% Zucker. Behandlung, auch diätetische, ohne Erfolg. Infiltration in Mitte linker Lunge mit massenhaftem Auswurf. Syphilitisches Geschwür im Rachen. Nach vierwöchentlicher Behandlung mit Quecksilbersalbe und *Kal. jodat* Alles, auch Diabetes geheilt, obgleich keine Diät eingehalten wird; Abwesenheit von Zucker während der folgenden elf Monate häufig constatirt.

In den anderen Fällen dieser Kategorie fehlen die Erfolge oder sie sind wenigstens nicht ausreichend garantirt. Ich führe sie dennoch an, da die zeitliche Coïncidenz zwischen Diabetes und Syphilis für deren causale Beziehung und das Ausbleiben des Erfolges nicht dagegen spricht.

Ritter's[5]) Fall ist sehr kurz mitgetheilt: 43jährige Frau, sieben Aborte. *Rupia, Tophi* an Schienbeinen. Stirnkopfschmerz, ausgesprochener Diabetes. Durch Quecksilber und Jodkalium Beseitigung aller Symptome.

Noch kürzer sind zwei Fälle von Jullien erzählt, welche ich nur nach Schulte[6]) citiren kann: 20jähriges Mädchen, Diabetes neben frischer (secundärer) Lues. Bereits vorgeschrittener Diabetes wird unter „Jod und Injectionen“ geringer.

18jähriger Mann mit „vollständigem Diabetes“ neben Rachenaffection und multipler Adenitis in sechs Wochen „geheilt“.

Decker's[7]) Fall. 30jähriger Mann, recente Lues. Daneben 1% Zucker durch Gährung nachgewiesen. Unter Schmiercur etc. angeblich Heilung des Diabetes, gleichzeitig mit der Syphilis.

---

[1]) Zimmer bei Blau (Diabetes und Syphilis). Schmidt's Jahrbücher, Bd. CLXV, S. 208.

[2]) Gowers, Syphilis und Diabetes. Diseases of the spinal cords, pag. 83.

[3]) Feinberg (Kowno), Vier Fälle vom syphilitischen Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1892.

[4]) Lemonnier, Diabète syphilitique. Annales syphilis et Dermatologie, II. série, tome IX, 1888, pag. 398.

[5]) Ritter, Syphilis und Diabetes. Jahrbücher der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, S. 54, Dresden, September 1880 bis Mai 1881.

[6]) Schulte, Diabetes und Syphilis. Dissertation, S. 10, Jena 1887.

[7]) Decker, Diabetes syphilitic. Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 944.

In dem Falle von Scheinmann[1]) fehlte der Erfolg: Diabetes seit einem Jahre bei 25jährigem Mädchen, jetzt Lata.

Ebenso in dem Fall Servantie's.[2]) 30jähriger Mann. Januar Schanker, September Lata, seit December heftige Erscheinungen des Diabetes.

In einem hierhergehörigen Fall von Seegen[3]) (syphilitisches Exanthem und Gummigeschwulst mit Diabetes) wird über den Erfolg der Behandlung nichts angegeben.

Schliesslich gibt es noch eine ganze Anzahl von Fällen bei Leuten, die früher, vor unbestimmter Zeit oder vor vielen Jahren, syphilitisch waren und später diabetisch wurden. So zwei Fälle von v. Frerichs, ein Fall von Schulte, zwei Fälle von Seegen und ein zweiter Fall von Rezek. Sie verlangen umsoweniger eine weitere Berücksichtigung, als unter ihnen keiner mit auffallenden Erfolgen antisyphilitischer Curen ist.

Unter den Fällen der letzten Kategorie sind mehrere mit hereditärer Anlage zum Diabetes.

Aus eigener Beobachtung kann ich zur Frage vom syphilitischen Diabetes nur wenig beisteuern. Einige wenige meiner Diabetischen hatten früher Syphilis gehabt, doch schien mir jede Beziehung ausgeschlossen, ausser in vier Fällen. Der erste ist Fall 32 (Nephritis und Diabetes, acht Jahre nach Syphilis), zwei betrafen Kranke mit Lebercirrhose.

In einem (Fall 7) kam es zur Section, welche atrophische Cirrhose ergab, der andere ist Fall 4. In ihm hatte die Behandlung mit Jodkalium keinen nennenswerthen Erfolg.

Dann habe ich noch einen Fall von möglicherweise syphilitischer Rückenmarkserkrankung mit Diabetes beobachtet:

Fall 35*a*. 6. Februar 1880. 49jähriger Beamter. Vor 20 Jahren inficirt, vor acht Jahren schmerzhafte Knochenauftreibung der linken Tibia. Zwei Kinder starben in den ersten Wochen an Krämpfen, eines lebt gesund. Kein Abort der Ehefrau. Längere Zeit „Schmerzen im Rückgrat", blitzartige Schmerzen und Kribbeln in beiden Beinen. 1878 fieberhafte Krankheit, danach plötzlich Lähmung beider Beine. Konnte nicht gehen, beide Beine hingen schlaff herunter. Mit Beginn dieser Krankheit soll die Urinmenge zugenommen haben. Bei stärkerer Anfüllung der Blase Harnträufeln, nie unfreiwilliger Kothabgang.

Kräftiger Mann. Linke Tibia in der Mitte starke Knochenauftreibung. Wirbelsäule nichts Abnormes. Unterextremitäten geringes Oedem, Muskulatur schlaff; beide Füsse in Spitzfussstellung (Druck der Bettdecke). Alle Bewegungen werden ausgeführt, aber vollkommen kraftlos. Stehen ganz unmöglich, knickt zusammen. Keine Schmerzen, doch Herabsetzung der Berührungs- und Ortsempfindung bis zur *Plica inguinalis* aufwärts. Präpatellar- und Achillessehnenreflex = 0. Plantarreflex sehr gering. Blase und Stuhl wie oben gesagt.

---

[1]) Scheinmann, Diabetes melitus und Syphilis. Deutsche med. Wochenschr., 1884, S. 644.

[2]) Servantie, Syphilis und Diabetes. Thèse de Paris, 1876.

[3]) Seegen, Diabetes, S. 126.

Urin $2\frac{1}{2}$ *l* per Tag, 3·8% Zucker, 0 Albumen. Bei strenger antidiabetischer Diät verlor sich der Zuckergehalt schnell und trat auch nicht wieder auf, als der Kranke etwas Brod und Milch genoss.

Nachdem der Urin zuckerfrei geworden, wurde eine Behandlung mit 40 Innunctionen à 5 *g* und 120 *g Kal. jodat* inscenirt, die ohne jeden Einfluss auf die Paraplegie blieb. Ebenso eine gleich energische zweite Cur ein halbes Jahr später. Der Urin blieb bei Fleischdiät mit wenig Brod und Milch während des folgenden Jahres immer zuckerfrei.

Nach dem hier Zusammengetragenen scheint es mir ausgemacht, dass Syphilis nur selten *Diabetes melitus* hervorruft, und dass noch seltener nennenswerthe Erfolge gegen diesen durch antisyphilitische Curen erreicht werden; trotzdem ist die Berücksichtigung dieses ätiologischen Momentes geboten, und unter Umständen wird neben der diätetischen, die antisyphilitische Behandlung am Platze sein.

19. Der „reine“ Diabetes.

In den vorhergehenden Abschnitten sind diejenigen Fälle von Diabetes besprochen, in denen eine Organerkrankung bestand, welche als seine Ursache angesehen werden durfte. Es sind die Erkrankungen der Leber, des Nervensystems, des Circulationsapparates, der Thyreoidea, des Pankreas, vielleicht auch die der Nieren, welche als solche in Betracht kommen. Ferner sind die Diabetesfälle besprochen, in welchen die Krankheit unter dem Einflusse von Gicht, Fettsucht und von acuten und chronischen Infectionskrankheiten (Syphilis) auftrat.

In einer Anzahl von Diabetesfällen lässt sich aber eine derartige ursächliche Erkrankung oder Beziehung nicht feststellen, d. h. bei Lebzeiten waren überhaupt niemals irgend welche Symptome von Krankheit ausser der Glykosurie und deren Folgen vorhanden, und wenn der Fall zur Section kommt, so zeigt auch sie keinerlei Abnormität, welche als „ursächlich“ in Betracht kommen könnte.

Unzweifelhaft ist unter den in Betracht kommenden Organen das Pankreas dasjenige, dessen Erkrankung, wie Experiment und pathologische Anatomie zeigen, am sichersten schweren Diabetes macht, und es ist deshalb von besonderer Wichtigkeit, darauf hinzuweisen, dass auch dieses in solchen Fällen von jeder nachweisbaren Anomalie frei sein kann. Ich führe wegen der Wichtigkeit dieses Punktes hier die folgenden Fälle kurz an. In allen wurde das Pankreas von Herrn Dr. M. B. Schmidt am hiesigen pathologischen Institute (Prof. v. Recklinghausen) einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzogen.[1])

[1]) Seitdem sind noch drei Fälle von reinem Diabetes melitus schwerster Form auf meiner Klinik zur Section gekommen, in denen ebenfalls Herr Dr. M. B. Schmidt bei genauester Untersuchung keine ursächliche Pankreaserkrankung fand. Siehe die Zusammenstellung der Sectionen Nr. 38, 39, 40.

1. 10jähriges Mädchen (Schwester diabetisch), starb nach ungefähr ein Jahr dauernder Krankheit am *Coma diabeticum*. Acidosis vorhanden. Sie war fast während der ganzen Zeit der Erkrankung bis kurze Zeit vor dem Tode unter strenger Diät und bei dieser zuckerfrei. (Fall 41.)

Die Section ergab in keinem Organe bemerkenswerthe Abnormität. Pankreas makroskopisch und ebenso mikroskopisch (Dr. M. B. Schmidt) „durchaus normal"; auch die Zahl und Grösse der intralobulären Zellhaufen (Glomeruli) bieten die gewöhnlichen Verhältnisse, nur ist ihre Vertheilung über die verschiedenen Läppchen eine etwas ungleichmässige.

2. 8jähriger Knabe, leidet seit vier Jahren an Diabetes. Keine Heredität. Schwerer Diabetes, oft trotz strenger Diät starke Glykosurie. Seit lange starke Acidose. Drei Anfälle von Coma durch *Natron bicarbonicum* geheilt, im vierten Exitus. (Fall 90.)

Section: Ausser Tuberculose der Lungen nichts Bemerkenswerthes. Pankreas (Dr. M. B. Schmidt) makroskopisch normal, auch in der Grösse; mikroskopisch normal, nur an wenigen Stellen mikroskopische Rundzellenherde im intralobulären Bindegewebe, wenig in die Läppchen selbst hineingreifend; keine Bindegewebswucherung, auch keine jüngeren Datums. Glomeruli spärlich.

3. Koch, stirbt, 18 Jahre alt, nach vierjährigem schweren Diabetes. Keine Heredität. Sehr starke Glykosurie, keine strenge Diät. Mässige Acidose seit Jahr und Tag, vorgeschrittene *Tuberculosis pulm.*

Section: Ausser Tuberculose der Lungen nichts Bemerkenswerthes. Pankreas makroskopisch und mikroskopisch (Dr. M. B. Schmidt) vollkommen normal. Glomeruli mittlere Grösse und Zahl.

4. 28jähriger Arbeiter. Keine Heredität. Stirbt nach zweijährigem, schweren Diabetes an Lungengangrän. Meist trotz strenger Diät schwere Glykosurie. (Fall 59.)

Section: Ausser gangränesirender Bronchopneumonie nichts Erwähnenswerthes. Pankreas (Dr. M. B. Schmidt) makroskopisch normal, schlaff, weich mikroskopisch normal. Glomeruli in Zahl und Grösse normal.

Natürlich kann die zu postulirende Erkrankung trotzdem so gut in dem Pankreas wie in irgend einem anderen Organe ihren Sitz haben, denn der normale Befund ist allen Organen gemeinsam.

Der reine Diabetes kommt viel häufiger bei jüngeren Individuen vor wie der organische, der bei jüngeren Individuen bis 30 Jahren eine Seltenheit und selbst bis 40 Jahre nicht häufig ist. Die Heredität spielt bei dem reinen Diabetes wohl die gleiche Rolle wie in allen Formen der Krankheit; ich finde unter meinen 149 Fällen von reinem Diabetes 14 Fälle mit hereditärer Anlage, das ist nicht wenig, wenn man bedenkt, dass diese 149 Fälle zu vier Fünftel klinische Fälle sind, die über die Todesursache der Verwandten selten unterrichtet sind.

Unter den Gelegenheitsursachen spielen gerade beim reinen Diabetes die psychischen Momente keine geringe Rolle. Die Fälle meines Beobachtungskreises, in denen die Kranken Entstehung nach einem ganz bestimmten grossen Schreck angaben, gehören sämmtlich dieser Gruppe an.

Von den Kranken wurde auch häufig angegeben, dass der Diabetes nach einer überstandenen Krankheit, in neuerer Zeit namentlich nach Influenza, aufgetreten sei.

Wie schwierig es ist, die Bedeutung solcher ätiologischer Momente auszumachen, ist S. 113 (Diabetes nach Infectionskrankheiten) und S. 73 auseinandergesetzt.

Das Ueberwiegen des männlichen Geschlechtes gilt auch für den reinen Diabetes; unter meinen 148 Fällen waren nur 42 Frauen und 106 Männer.

Was den reinen Diabetes vor Allem auszeichnet, ist, wie schon gesagt, die grössere Schwere der Erkrankung. Diese seine Eigenschaft hängt zum grossen Theile davon ab, dass er viel häufiger im jugendlichen Alter auftritt wie die organischen Diabetesformen, doch zeigt er sie auch da noch, wo er im höheren Alter erscheint. Die Fälle, welche das typische Bild des schweren Diabetes geben, gehören zum allergrössten Theile dem reinen Diabetes an.

20. Der spontane Diabetes melitus bei Thieren.

Bei Affen,[1]) Hunden[2]) und Pferden[3]) ist das spontane Auftreten von *Diabetes melitus* beobachtet.

Bei Hunden scheint er nicht ganz selten; Schindelka sah unter 4000 Patienten (kleinere Hausthiere) drei solcher Fälle.

Die Hunde, welche am *Diabetes melitus* erkrankten, waren fast alle übermässig ernährte und sehr fette Luxushunde, doch sind darunter solche, welche viel Fleisch frassen; von disponirenden Krankheiten oder Erblichkeit ist nichts berichtet. Der Affe mit *Diabetes melitus* von Berenger-Férand war vorzugsweise mit Eiweisssubstanzen ernährt, doch auch sehr fett.

---

[1]) Leblanc, Diabetes beim Affen. Clinique vétérinaire, 1861, citirt nach St. Cyr, Lyon medical, VI, pag. 119.

Berenger-Férand, Mém. de Société biologique, IV. série, I, 1864, pag. 74. Diabetes beim Affen.

[2]) St. Cyr, Diabetes beim Hunde. Lyon medical, VI, pag. 119.

Thiernesse, Diabetes beim Hunde. Académie médecine belgique, II série, tome IV, pag. 494.

Schindelka, Diabetes beim Hunde. Oesterreichische Zeitschr. für Veterinärkunde. Bd. IV, S. 163.

Frohner, Diabetes beim Hunde. Monatshefte für praktische Thierkunde. Bd. III, S. 149.

Schindelka, Diabetes beim Hunde. Monatshefte für praktische Thierheilkunde, Bd. IV, S. 132.

[3]) Hübner, Bericht über das Veterinärwesen im Königreiche Sachsen für 1858 (Diabetes beim Pferde).

Der Zuckergehalt des Urins war oft sehr stark, 8% (Thiernesse), Frohner spricht von 7—12%. Der Verlauf meist beschleunigt, doch eine Anzahl von Monaten dauernd; von Complicationen Cataracta sehr häufig, bei einem Hunde (Schindelka) Lungentuberculose, bei dem Affen von Berenger-Férand Hirntuberculose.

Bei diesem Affen versiegte die Glykosurie gegen das Ende hin, als Hirnsymptome auftraten.

Bei einem seiner Diabeteshunde beobachtete Schindelka eine ausgesprochene Hemiparese der rechten Körperhälfte, während die Section „normalen Hirnbefund" ergab; ein bemerkenswerthes Seitenstück zu den diabetischen Hemiplegien des Menschen (S. 280).

In fast allen Fällen war seitens der behandelnden Aerzte schon bei Lebzeiten eine „kolossale" Vergrösserung der Leber constatirt. Bei der Section fand sich (ausser bei dem Affen, bei welchem die Glykosurie vor dem Tode versiegt war) in allen Fällen, d. h. in mehr wie sechs Fällen beim Hunde und einem beim Pferde, eine kolossale Fettleber vor; das Lebergewicht betrug häufig den 20. Theil des Körpergewichtes, und das Organ war von gelber „Lehm"farbe. Jede Complication, die für die Fettleber hätte verantwortlich gemacht werden können, und irgend welche weitere Anomalien fehlten. Ich habe selbst einen Fall von *Diabetes melitus* beim Hunde beobachtet, bei dem diese gleiche kolossale Fettleber bestand. Er starb an Pankreasnekrose. Diese verlief in 24 Stunden tödtlich und kann nicht für die Ursache der Fettleber genommen werden, da die Lebervergrösserung bereits vorher constatirt war.

Foxterrier, geboren 1890, von edler Race, wahrscheinlich überzüchtet, beiderseitiger Kryptorchismus, heftiges Temperament, sonst nichts Besonderes; ziemliche Neigung zum Fettansatz. Ernährung: Reis und Fleisch. Seit seinem dritten Jahre Hämatom an der Ruthe, weshalb mehrfach Cauterisation. 1894 durch Auffallen einer schweren Last Bruch des linken Unterschenkels, der ohne Verband vollkommen gut, ohne Deformation und Gebrauchsstörung heilte. Seit 1896 weniger gutes Aussehen, struppig und geringe Abmagerung bei gesteigertem Hunger und Durst. Seit Januar 1897 beginnende Cataracta beiderseits, ohne Störung des Sehvermögens. Mai 1897: Durst, Diurese und Abmagerung gesteigert.

24. Juni 1897: Urin hell, 1·9% Zucker, $NH_3 = 0{\cdot}02\,\%$. Leber sehr gross.

26. Juni: Zucker polarimetrisch 2%, mit Fehling titrirt ebenfalls genau 2%, kein Albumen, keine Eisenchloridreaction, kein Aceton. Fleischdiät mit Hundekuchen.

28. Juni: Hund Nachmittags matt, doch anscheinend ohne Schmerzen. Abends Erbrechen unverdauten Fleisches, geniesst seitdem nichts mehr.

29. Juni: Morgens sehr schwach, verlässt sein Lager nicht mehr; häufig blutiges Erbrechen. Temperatur sehr herabgesetzt, Puls 232. Urin unter sich. Bewusstsein erhalten, Nachmittags 5 Uhr schneller Tod durch Chloroform. Urin enthält reichlich Zucker, kein Aceton, keine Eisenchloridreaction.

Section: Gewicht 8800 *g*. Vor der Eröffnung fällt der starke Umfang des Unterleibs in den oberen Partien auf. *Panniculus adiposus* überall noch ziemlich reichlich entwickelt, Fettschürze im Abdomen ca. 2 *cm* dick. Leber ausserordentlich gross, füllt gut die Hälfte des Abdomens; ihre Oberfläche glatt, der Rand stumpf, die Farbe hell-gelbroth. Am Darm durchwegs mittelstarke Injection der Chylusgefässe. Diese Injection am absteigenden Duodenalschenkel viel stärker, man sieht hier nicht nur parallel verlaufende, sondern auch netzförmig verbundene weisse Stränge bis zu Zwirnsfadendicke. Dieses Geflecht setzt sich auf die anstossenden Mesenterialtheile fort; der Inhalt ist hier, im Gegensatz zu den übrigen Chylusgefässen, durch Streichen mit dem Finger nicht verschieblich.

Pankreas zeigt im oberen Abschnitt des absteigenden Schenkels zunächst nichts Besonderes; nur heben sich von der sonst weisslichroth gefärbten Drüse einzelne kleine opakhellgelbe, unregelmässig begrenzte Stellen von ca. $^1/_2$ *mm* Durchmesser deutlich ab; sie treten nicht über die Oberfläche hervor, haben keine Resistenzunterschiede gegenüber der übrigen Substanz. Das unterste ca. 3 *cm* lange Stück des absteigenden Pankreasschenkels ist viel voluminöser als der übrige Theil, nach jeder Richtung etwa aufs Doppelte verdickt, seine Consistenz stark vermehrt, die Oberfläche fast glatt, zum Theil blutreich, keine Hämorrhagien; an den dem Mesenterialansatz zugewendeten Theile sieht man an der Oberfläche dieses Pankreasabschnittes wieder die Lymphbahnen stark gefüllt, ihr Inhalt nicht verschieblich; das anstossende Mesenterium ist im Ganzen verdickt, ca. 1—1$^1/_2$ *cm* dick und in eine sulzige hell-gelbweisse Masse verwandelt; die Oberfläche glatt, wiederum reichlich mit Lymphbahnen durchsetzt; diese sulzige Beschaffenheit setzt sich an der Ansatzstelle des Mesenteriums auf ein benachbartes, zu einer Dünndarmschlinge führendes Mesenterialblatt fort; auch hier starke Lymphgefäss-Injection, die bis zu jener Dünndarmschlinge reicht (dieselbe lag dem Pankreasende gegenüber, ohne mit ihm verklebt zu sein), und an ihr treten die Lymphbahnen so stark und so zahlreich hervor, dass sie zuerst als weissliche Auflagerung imponiren; sie lassen sich aber keineswegs abstreifen. Der horizontale Pankreasschenkel zeigt am Milzende ganz analoge Veränderung wie der verticale; auch hier ist die Substanz in 2$^1/_2$ *cm* Ausdehnung *ad maximum* geschwollen, hart, resistent, der übrige Theil der Drüse bietet ausser jenen kleinen weissgelben Flecken nichts Besonderes.

Drüsengänge, Arterien und Venen, soweit sie präparirbar, auch sicher noch im Beginn der harten Drüsenabschnitte frei. Der Durchschnitt des normal erscheinenden Theiles des Pankreas zeigt nichts Besonderes; die geschwollenen peripheren Drüsenabschnitte sind auf der Schnittfläche eigenthümlich gelblich bis fast rein weiss, die Zeichnung der Acini ist schwer erkennbar; auch für das Gefühl bietet der Drüsentheil nicht die körnige Beschaffenheit der acinösen Drüse, sondern eine gleichmässig pralle Resistenz; an der Oberfläche des harten Theiles am absteigenden Schenkel eine stecknadelkopfgrosse Cyste mit bräunlichem Inhalt.

Am Magen, Darm, Milz nichts Besonderes; Leber sehr gross, Gewicht 1250 *g*; auf dem Durchschnitt sehr deutliche Acinuszeichnung, deren Peripherie breit hellgelb, das Centrum hell-braunroth, im Ganzen das Bild sehr starker Fettleber. *Ductus thoracicus* mit dünner, fast seröser Lymphe schwach gefüllt; *Cysterna chyl.* nur ganz schwach mit ebensolcher Flüssigkeit erfüllt, grössere Lymphstränge in ihrer Umgebung treten nicht vor.

Herz ohne Besonderheit, in der linken Lunge, oberem vorderen Theile des Unterlappens, hühnereigrosse bronchopneumonische Partie.

Das Blut ist eigenthümlich chocoladeartig mit einem Stich ins Bläuliche, auffallend trüb; es gerinnt sehr rasch; alsbald nach der Gerinnung sammelt sich auf der Oberfläche eine anfangs graurothe, später rein weiss erscheinende Schicht an; sämmtliche mit Blut befleckten Gegenstände erscheinen am Schluss der Section rein weiss, wie mit Milch bedeckt; zwischen Lücken dieser weissen Masse und an ihrem Rand treten darunter die eigentlichen rothen Blutgerinnsel hervor, scharf von jener weissen Schicht abgegrenzt.

Eine Fettbestimmung (Aetherextract) im Blute ergab (Dr. Gerhardt) 12·29 %!

Leber enthält 43·7 % Trockensubstanz und
24·5 % der feuchten } Fett.
55 % der Trockensubstanz } Fett.

Die Beobachtungen an diabetischen Thieren sind von nicht geringem Interesse durch die auffällige Rolle, welche die Fettleber in ihnen spielt. Ich kann auf das S. 95 über diese Gesagte verweisen. Mir scheint das regelmässige Vorkommen stärkster Fettleber bei den Hunden mit spontanem uncomplicirten Diabetes zu zeigen, dass die Fettleber eine Aeusserung der diabetischen Stoffwechselstörung beim spontanen Diabetes so gut wie beim experimentellen Pankreasdiabetes ist.

21. Simulation von Diabetes melitus.

Abeles und Hofmann[1]) haben einen solchen Fall beschrieben. Es handelte sich um eine 38jährige, ledige Dame, welche über Hunger, Durst etc. klagte und ihrem Urin Zucker hinzusetzte. Zuerst wandte sie Rohrzucker an; nachdem dieser von den Autoren als solcher erkannt und der Simulantin bemerkbar gemacht war, dass es sich bei ihr nicht um den richtigen Zucker handle, nahm sie käuflichen Traubenzucker, und schliesslich wusste sie diesen sich in die Blase zu bringen, so dass der von den Autoren selbst mit dem Katheter entleerte Urin bereits zuckerhaltig war. Der Aufsatz von Abeles und Hofmann ist lesenswerth.

Möglich, wenn auch meines Wissens nicht beobachtet, ist die Simulation eines *Diabetes melitus* durch Einnahme von Phlorizin; der Entdecker der Phlorizinglykosurie, v. Mering, hat hierauf bereits aufmerksam gemacht. Bei längerer Beobachtung, wie sie ja jedem Diabetiker zutheil werden muss, dürfte die Entlarvung doch stets gelingen.

---

[1]) Abeles und Hofmann, Simulirter Diabetes melitus. Wiener med. Presse, 1876, Nr. 47, 48.

III. Zur allgemeinen Aetiologie des Diabetes.

Um Alles, was für die Aetiologie des Diabetes von Wichtigkeit sein könnte, beizubringen, bleibt hier einiger allgemeiner Punkte zu gedenken.

Von einigen Seiten werden „Erkältungen" und „Durchnässungen" unter den ursächlichen Momenten aufgeführt (Senator, Peiper). Die Unbestimmtheit dieses Momentes lässt seine Discussion von vornherein wenig erspriesslich erscheinen, auch halten die mitgetheilten Fälle einer Kritik nicht Stich; ich weiss aus Literatur und eigener Erfahrung nichts Erwähnenswerthes hierüber beizubringen.

Aehnlich steht es mit den Angaben über die verschiedene Häufigkeit des Diabetes in verschiedenen Ländern; die statistischen Erhebungen, welche hierüber vorliegen, muss man aus schuldiger Artigkeit gegen die Autoren übergehen. Wer könnte Mittheilungen Geschmack abgewinnen, welche ungefähr alle den gleichen Werth besitzen wie die Angabe, dass in der Berliner Poliklinik zu Romberg's Zeiten auf über 10.000 Kranke drei Diabetiker kamen, während in der gleichen Poliklinik 1872—1874 unter 5200 kranken Männern 2, unter 5450 kranken Weibern 3 und unter 5900 kranken Kindern 1 *Diabetes melitus* waren, oder welche zeigen, dass in Weimar ein Todesfall an Diabetes auf 260, in Hamburg aber auf 1172 und in Erfurt gar auf 4000 Todesfälle kommt u. s. w. u. s. w.!!

Hingegen gibt die Statistik bündige und werthvolle Auskunft über die vergleichsweise Häufigkeit des Diabetes bei den beiden Geschlechtern und in den verschiedenen Altersclassen.

Ich füge auf Seite 124 eine Tabelle ein, welche Dickinson (Diabetes, S. 66) nach den Registrar-General-Reports für England zusammengestellt hat.

Es folgt aus dieser Zusammenstellung, dass der Diabetes in jedem Alter vorkommt (die jüngsten beobachteten Fälle betreffen Kinder von sechs Monaten[1]). Seine Häufigkeit wächst mit zunehmendem Alter — die geringe Abnahme über 75 Jahre kann bei der Geringfügigkeit der

---

[1]) Leroux, Diabète chez les enfants. Thèse de Paris, 1880.

Zahlen in den betreffenden Altersclassen kaum Bedeutung beanspruchen. In Wirklichkeit dürfte aber die Zunahme mit dem Alter viel bedeutender sein, als es nach dieser Tabelle scheint, und zwar wegen der grossen Häufigkeit leichter Fälle in hohen Altersclassen, denn diese leichten Fälle werden selbstverständlich in den Sterbelisten vielfach unter anderer Diagnose gehen.

Von den Erwachsenen werden Männer viel häufiger befallen als Frauen, doch entwickelt sich diese besondere Disposition des männlichen

Geschlecht und Alter der in England (und Wales) an Diabetes Gestorbenen in den zehn Jahren 1861—1870.

	Männlich	Weiblich	Total	1 Todesfall an Diabetes auf ? Lebende
Unter 1 Jahr	4	4	8	
1 Jahr alt	10	9	19	
2 Jahre „	12	4	16	
3 „ „	7	8	15	
4 „ „	8	8	16	
Total unter 5 Jahren...	41	33	74	378.253
Von 5 zu 10 Jahren	62	52	114	205.649
„ 10 „ 15 „	113	87	200	10.525
„ 15 „ 20 „	221	131	352	5.490
„ 20 „ 25 „	222	141	363	5.039
„ 25 „ 35 „	651	368	1019	2.900
„ 35 „ 45 „	653	384	1037	2.274
„ 45 „ 55 „	746	352	1098	1.582
„ 55 „ 65 „	817	377	1194	980
„ 65 „ 75 „	594	236	830	792
„ 75 „ 85 „	146	55	201	1.195
„ 85 „ 95 „	7	7	14	2.296
Ueber 95 Jahre	—	—	—	—
Im Ganzen...	4273	2223	6496	

Geschlechts erst im Laufe der Jahre; bei den Kindern bis zu zehn, wohl bis zu 15 Jahren sind unter den Diabetischen die Knaben kaum mehr überwiegend als dem zahlenmässigen Ueberwiegen des männlichen Geschlechts in diesen Altersclassen entspricht.

Von den Frauenärzten, besonders von Lecorché, wird behauptet, dass bei den Frauen der Diabetes zur Zeit der klimakterischen Jahre überwiegend häufig auftrete. Meine Erfahrung bestätigt das nicht, und auch die Dickinson'sche Zusammenstellung lässt davon nichts erkennen.

Für allgemein ausgemacht gilt, dass der *Diabetes melitus* bei Juden besonders häufig sei; dem entspricht meine persönliche Erfahrung durchaus.

Theorie und Erfahrung sprechen in gleicher Weise dafür, dass Diabetes da häufiger sei, wo reichliche Lebensführung und alkoholische Getränke das Aufkommen von Arteriosklerose, Herz- und Leberkrankheiten, und wo Inzucht und andere Einflüsse die Entwicklung neuropathischer Disposition begünstigen.

Dass übermässige Ernährung und insonderheit übermässiger Genuss von Amylaceen und Süssigkeiten als solche Ursache von Diabetes werden können, wofür schon Griesinger und später sehr bestimmt Cantani eintraten, ist sicher nicht wahrscheinlich, denn man findet den Diabetes keineswegs in den Gegenden besonders häufig, deren Bevölkerung besonders reichlich Kohlenhydrate consumirt. Ich wenigstens halte es für ausgemacht, dass die Krankheit in den ärmeren Gegenden Ostpreussens, deren ärmere Bevölkerung noch zur Zeit meiner Wirksamkeit dort sehr viel Kartoffeln und Brod consumirte, viel seltener sei als in dem viel reichlicher Fleisch consumirenden Elsass.

Ebenso sind unter den Diabetikern keineswegs die Liebhaber von Zucker und Mehlspeisen besonders reichlich vertreten. Zur Stärkung der Skepsis bei Leichtgläubigen erinnere ich an einen Fall von Vergély:[1]) Ein Zuckerraffineur, der sehr viel Zucker zu geniessen pflegte, erkrankt an Diabetes, nachdem kurz vorher sein Associé daran erkrankt war; dieser Letztere aber liebte die Süssigkeiten gar nicht und ass ganz wenig Zucker.

Doch ist es nichts Seltenes, dass der Diabetes hervortritt, nachdem der Kranke aus irgend einem Grunde eine Zeitlang viel Zucker oder Amylacea genossen; so wurde in mehreren meiner Fälle angegeben, dass der Diabetes nach einer Traubencur oder auch nach einer Milchcur aufgetreten sei. Ich halte es für berechtigt, anzunehmen, dass der Diabetes hier bereits früher latent bestand.

Die Frage, ob Diabetes übertragen werden könne, contagiös sei, ist bereits seit Reil — 1805 — discutirt. Külz und Oppler[2]) bringen eine sehr gründliche Bearbeitung derselben.

Für die Contagiösität trat mit Bestimmtheit Schmitz[3]) in Neuenahr ein. Er hatte unter 2320 Diabetischen 26 beobachtet, die, sonst gesund und ohne hereditäre Anlage, plötzlich diabetisch wurden, nachdem sie andauernd mit einem Diabetischen verkehrten. Meist handelte es sich um diabetische Ehegatten. Oppler und Külz hatten unter 900 Fällen von Diabetes 10, Senator[4]) unter 770 Fällen 9 diabetische Ehepaare und sprechen sich auf Grund ihrer Erfahrungen dafür aus, dass es sich um ein Zusammentreffen handle, an dem, falls es nicht rein zufällig sei und

[1]) Vergély, Gazette médicale de Paris, 1883, pag. 366.
[2]) C. Külz und Oppler, Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 26, 27.
[3]) Schmitz, Berliner klin. Wochenschr., 1890, Nr. 20.
[4]) Senator, Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 30.

soweit es sich um Ehegatten handle, vielleicht die Aehnlichkeit der Lebensverhältnisse nicht unschuldig sei. Ich stimme ihnen durchaus bei. Unter den 368 Fällen meiner Beobachtung, welche ich für diese Frage verwerthen kann, sind vier diabetische Ehepaare. Sie gehören sämmtlich den (200) Kranken aus der Privatpraxis an. In allen acht Fällen handelte es sich um nicht mehr jugendliche Individuen (über 40 oder wenige Jahre darunter); in sieben von ihnen war die Krankheit leicht, nur in einem als mittelschwer zu bezeichnen. In einem Falle war Heredität anzunehmen (Bruder diabetisch), in einem zweiten Falle hatte der Vater wahrscheinlich an Diabetes gelitten.

In drei Fällen meiner Erfahrung trat der Diabetes bei Leuten auf, welche mit nicht blutsverwandten Diabetischen unter einem Dache lebten. Darunter war ein Fall, in dem eine junge Frau eine nicht unerhebliche (anscheinend ganz vorübergehende?) Glykosurie zeigte, nachdem sie sich einige Wochen bei ihrer nicht blutsverwandten diabetischen Tante, deren Mann ebenfalls diabetisch war, aufgehalten hatte; der Diabetes war übrigens bei beiden Gastgebern sehr leicht, und Beide waren meist ganz oder so gut wie zuckerfrei.

Der „experimentellen Grundlage“ entbehrt die Annahme der Contagiösität nicht völlig. Töpfer[1]) konnte bei Meerschweinchen durch „Injection“ des Dialysats von Fäces zwei bis drei Tage dauernde Glykosurie (0·06—0·65% Zucker) erzeugen, doch zeigte sich in Versuchen, die Herr Dr. Burguburu in meinem Laboratorium ausführte, dass diese Thiere eine derartige Glykosurie sehr häufig spontan zeigen.

[1]) Töpfer, Glykosurisch wirkende Darmgifte. Wiener klin. Rundschau, 1895.

IV. Haupterscheinungen der diabetischen Stoffwechselstörung.

1. Die diabetische Glykosurie.

Unter den Symptomen des Diabetes ist die Glykosurie das wichtigste; die Stoffwechselstörung, um die es sich im Diabetes handelt, kommt in keinem anderen Symptome so klar zum Ausdruck; nach ihr muss die Schwere der diabetischen Stoffwechselstörung beurtheilt werden; sie bleibt im Allgemeinen und so lange noch nicht complicirende Krankheiten die Situation beherrschen auch insofern das entscheidende Symptom, als die Grösse der Zuckerausscheidung im Urin, der Zuckerverlust, die unmittelbarste Gefahr darstellt, welche die diabetische Stoffwechselstörung mit sich bringt.

Der vom Diabetischen ausgeschiedene Zucker ist fast ausnahmslos und ausschliesslich Traubenzucker, doch sind einige Fälle von Lävulosurie veröffentlicht. Als vollkommen sicher darf der Fall von Seegen[1]) und Külz[2]) und der von May[3]) gelten.

Auch Czapek-Zimmer's[4]) Fall halte ich für sicher, der Einwand von Külz, es könne die Linksdrehung in diesem Falle durch β-Oxybuttersäure bedingt sein, ist theoretisch berechtigt, doch mache ich ihn nicht zu dem meinigen.

Nach Röhmann's[5]) Angaben ist es sehr wahrscheinlich, dass dieser ebenfalls einen gährungsfähigen, linksdrehenden Zucker in Händen gehabt.

In May's Fall, in dem neben über 1% Lävulose auch etwas Dextrose ausgeschieden wurde, handelte es sich um „symptomatische Glykosurie" bei *Myelitis transversa*, die anderen drei Fälle verhielten sich im Allgemeinen und auch der Diät gegenüber wie richtiger Diabetes. In Czapek-Zimmer's und in Seegen's Fall lag Heredität vor. In dem

---

[1]) Seegen, Fall von Lävulose im diabetischen Harn. Centralblatt für med. Wissenschaften, 1884, Nr. 83.

[2]) Külz, Linksdrehende Zuckerart im Urin. Zeitschr. für Biologie, 1890, Bd. XXVII.

[3]) May, Lävulosurie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LVII, 1896.

[4]) Czapek, Prager med. Wochenschr., 1876, I, S. 265.

[5]) Röhmann, Pflüger's Archiv Bd. XLI.

Czapek-Zimmer'schen Falle war der Lävulosegehalt nur etwas geringer wie der Dextrosegehalt und schwankte zwischen 0·5—4·0. Auch in Röhmann's Fall enthielt der Urin neben der Lävulose auch Glykose. In dem Seegen'schen (Külz'schen) Falle handelte es sich um reine Lävulosurie; die Kranke litt seit drei Jahren an Erscheinungen des Diabetes und zeitweiser Zuckerausscheidung. Die Menge des täglich entleerten Urins ist nicht angegeben, sein Gehalt an Lävulose schwankte während der Beobachtung durch Seegen zwischen 1 und 2%.

Das Vorkommen der Lävulosurie in so vereinzelten Fällen von Diabetes ist sicher sehr interessant und insofern sehr auffällig, als ja der gewöhnliche Diabetiker die Lävulose am besten zu assimiliren und auch bei Zufuhr ganz grosser Mengen fast ausschliesslich als Dextrose und nur zu ganz kleinem Theile als Lävulose auszuscheiden pflegt. Die Ursachen für das Auftreten der Lävulosurie in den mitgetheilten Fällen sind unbekannt.

Le Nobel fand in einem Falle mit wahrscheinlicher Pankreaserkrankung eine Zuckerart, die wahrscheinlich Maltose war. Van Ackeren wies in einem Falle von Pankreascarcinom mit Section Maltose sicher nach. Für beide Fälle ist es nicht ausgemacht, ob daneben Dextrose vorhanden war; die Zuckerausscheidung war in beiden nicht bedeutend und sehr schwankend.

Leo[1]) und Andere haben im Urin von Diabetischen noch nicht ausreichend charakterisirte Zuckerarten gefunden.

Fast überall wird dann noch ein Fall von Vohl[2]) angeführt, welcher den Uebergang eines *Diabetes melitus* in Inositurie zeigen soll; richtig ist, dass es sich in diesem Fall um eine enorme Inositurie gehandelt hat; Vohl hat aus dem täglichen Urin 18—20 *g* Inosit dargestellt. Indessen bringt Vohl's Mittheilung nicht den Beweis, dass bei dem Kranken vor oder neben der Inositurie Glykosurie bestanden hat. Es scheint sich um einen Fall von *Diabetes insipidus* mit Inositausscheidung gehandelt zu haben. Inosit ist kein Zucker!

Ueber Pentosurie vgl. oben S. 4; sie kommt bei *Diabetes melitus* öfters vor.

Wie Moritz Traube,[3]) Posner und Epenstein[4]) betont haben, muss Grösse und Intensität der Glykosurie unterschieden werden. Die Grösse der Glykosurie bemisst sich nach der in 24 Stunden, ihre Intensität nach der stündlich ausgeschiedenen Zuckermenge.

---

[1]) Leo, Deutsche med. Wochenschr., 1886, Nr. 49.
[2]) Vohl, Archiv für physiolog. Heilkunde, 1858, N. F., II, S. 410.
[3]) M. Traube, Virchow's Archiv, Bd. IV.
[4]) Posner und Epenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 26.

Beides, ihre Grösse und ihre Intensität, hängen nicht nur von der Art und Schwere des Falles, sondern auch von zahlreichen Einflüssen sehr verschiedener Art ab. Wir werden diese im Laufe dieses Abschnittes eingehend zu besprechen haben; hier sei nur gesagt, dass den entscheidenden Einfluss die Ernährung besitzt, und dass der Einfluss der Ernährung stets berücksichtigt werden muss, wenn der Diabetesfall nach Grösse und Intensität der Glykosurie beurtheilt werden soll.

In den meisten Fällen zeigt die Glykosurie im Verlauf der 24stündigen Periode regelmässige Schwankungen ihrer Intensität (M. Traube, Külz, Posner und Epenstein). Fast immer sind deutlich ausgesprochen: ein Intensitätsminimum in den späten Nacht- oder frühen Morgenstunden und zwei Intensitätsmaxima, eines in den späteren Vormittagsstunden, ein zweites gegen 6 Uhr Abends, das sich bis in die Nachmitternachtszeit hinziehen kann. In der Regel scheint von diesen beiden Maximis das vormittägige das stärkere zu sein, doch kann statt dessen die Zuckerausscheidung des Abends ihre höchste Intensität erreichen.

Es hängen diese Intensitätsschwankungen von der Nahrungseinnahme ab, doch pflegt der Kranke auf letztere nicht zu allen Tageszeiten gleich zu reagiren; es pflegt die Zuckerausscheidung nach gleicher Nahrungszufuhr stärker auszufallen, wenn diese in der Vormittagszeit statthat.

Am stärksten wirken auf die Zuckerausscheidung Kohlenhydrate, und oft lassen nur Brod oder andere Kohlenhydrate oder gar nur Zucker einen unmittelbaren Einfluss auf die Glykosurie erkennen, während ein solcher nach einer Mahlzeit ohne Amylaceen fehlt. Interessant ist es, dass auch der unmittelbare Einfluss der Amylacea fehlen kann, wenn sie zu einer reichlicheren Mahlzeit eingenommen werden (Külz u. A., eigene Beobachtung, Fall 28).

In den schweren Fällen, in welchen fortdauernd starke Zuckerausscheidung besteht treten diese gesetzmässigen Schwankungen meist sehr zurück, es kommt in solchen sogar vor, dass die Zuckerausscheidung während der Nachtstunden erheblich stärker ist wie am Tage (Koch,[1]) Leube[2]).

In den leichten Diabetesfällen machen sich jene Intensitätsschwankungen der Glykosurie viel mehr bemerkbar. Hier kann es sich, wie M. Traube[3]) schon vermuthete, ereignen, dass der Nachmitternachts-Urin (scil. der am Morgen vor dem Frühstück entleerte) zuckerfrei ist, während der Tagesurin Zucker enthält (bis zu 3%, Posner und Epenstein), ja

[1]) Koch, Dissertation, Jena 1867.
[2]) Leube, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1869, Bd. V.
[3]) M. Traube, Gesetze der Zuckerausscheidung. Virchow's Archiv, 1852, Bd. IV, S. 121.

es kann vorkommen, dass der Urin nur während einiger Stunden zuckerhaltig ist, während er die ganze übrige Tages- und Nachtzeit (auch nach Einnahme von Brod) zuckerfrei gefunden wird; dann ist es fast immer der Vormittagsurin, scil. der (1—3 Stunden) nach dem Frühstück (mit Brod) entleerte Urin, welcher Zucker enthält.

Ich habe mehrere Fälle seit Jahren unter den Augen, die oft monatelang zuckerfrei sind, während dann wieder monatelang nur der Frühstücksurin, gelegentlich bis mehr wie 1%, Zucker enthält. Darunter ist der in Fall 28 besprochene Chemiker. Dieser Herr muss mit dem Genuss von Brod zum Frühstück sehr vorsichtig sein; es gab Zeiten, wo er nicht mehr wie 5 *g* essen durfte, ohne dass Zucker bis zu 0·5% und mehr auftrat, heute geschieht dies nach 20 *g*. Zum Mittagessen kann er bis zum Doppelten und mehr Brod geniessen ohne Zuckerausscheidung; es dürfte die schnellere Resorption des Zuckers im ersteren Falle entscheidend sein.

Es ist nach all diesem klar, dass die ausschliessliche Untersuchung einer Theilquantität leicht zu falschen Schlüssen über das Bestehen von Glykosurie führen kann; man soll da, wo es sich um die Diagnose des Diabetes aus der Zuckerausscheidung handelt, zunächst immer eine Probe des von 24 Stunden gesammelten Urins untersuchen, und selbstverständlich ist es, dass man aus Theilquantitäten die Grösse der Glykosurie nicht bestimmen kann; um diese festzustellen, muss immer der Procentgehalt in einer Probe des 24stündigen Urins an Zucker bestimmt werden; aus der Menge des in den 24 Stunden entleerten Urins berechnet man dann die Menge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Zuckers, d. i. die Grösse der Glykosurie.

Diese Grösse der Glykosurie wechselt beim Diabetiker ausserordentlich. Sie ist nicht selten gleich Null (d. h. oft genug scheidet der Diabetische im Verlauf von 24 Stunden und sogar, wie wir sehen werden, sehr lange Zeit hindurch keinen Zucker aus), sie kann sehr klein sein, nur 5—10 *g* in 24 Stunden betragen, sie kann aber auch gewaltige Höhen erreichen.

So schied ein Fall von Dickinson 1500 *g* Zucker in 24 Stunden aus; nicht geringer dürfte sicher die Grösse der Glykosurie in Goolden's[1]) Fall mit 12 *l* Urin und 1048 specifischem Gewicht gewesen sein. Lecorché[2]) erwähnt eines Falles mit einer Glykosurie von 1200 *g*. Charcot's Kranker mit neuritischer Paraplegie schied über 1100 *g* aus. Fälle mit 1000 *g* und darüber finden sich in der Literatur genug (v. Frerichs,[3]) Fürbringer

[1]) Goolden, Lancet, 1854, pag. 657.
[2]) Lecorché, Lancet, 1875, II, pag. 836.
[3]) Frerichs, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VI, S. 7.

u. A.). Bis auf 800 *g* steigt die Glykosurie bei erwachsenen Menschen nicht gar so selten.

Berechnet man die Zuckerausscheidung auf das Körpergewicht, so dürfte die stärkste beobachtete Glykosurie die in dem Fall von Niedergesäss[1]) sein: 587 *g* Zucker bei einem zwölfjährigen Mädchen von 17 *kg* (!) Gewicht, d. i. eine tägliche Zuckerausscheidung von 3·1% des Körpergewichtes.

Ich selbst habe als Maximum gesehen:

1·2 *kg* Zucker	bei 19jährigem	Mann,	56·5 *kg* Körpergewicht,	2·1%	des Körpergewichtes
1·16 „ „	„ 38 „	„	50 „ „	2·3%	„ „
0·96 „ „	„ 18 „	Jüngl.,	40 „ „	2·4%	„ „
0·4 „ „	„ 8 „	Knaben,	22 „ „	1·8%	„ „

Die Kranken mit grosser Zuckerausscheidung waren alle bei gemischter Diät. Bei reiner Fleischkost habe ich nie viel über 100 *g* gesehen. v. Noorden gibt an, dass bei solcher 200 *g* Zucker per Tag nicht selten sei.

Der Procentgehalt steigt selten über 8—9%, als Maximum habe ich 11% gesehen. Higgins und Ogden geben an (bei traumatischem Diabetes) 20% Zucker gefunden zu haben.

Entsprechend der Höhe des Zuckergehaltes ist das specifische Gewicht gesteigert bis auf 1030 und 1040; über 1050 steigt es selten, 1060 habe ich nur einmal gesehen, doch ist es öfters angegeben, und Bouchardat fand einmal 1074. Auch Prout soll nach Vogt[2]) 1074 beobachtet haben.

In der Regel ist beim *Diabetes melitus* die Diurese gesteigert, trägt doch die Krankheit hiervon ihren Namen. Die Steigerung der Diurese fehlt oft, wenn der Zuckergehalt des Urins gering ist, 2—3% in der 24stündigen Menge nicht überschreitet; in den schweren Fällen (mit über 5% Zucker) pflegt die Menge des in 24 Stunden entleerten Urins in der Regel über 4—5 *l* zu betragen, sie steigt nicht selten bis auf 10 *l* und kann kolossal werden; 16 *l* sah ich selbst, Fürbringer[3]) beobachtete 17, Harnack[4]) 18, Bence-Jones, nach Senator[5]) citirt, gar 28 *l*.

Die in der Norm geltende Regel, dass nämlich die Höhe des specifischen Gewichtes im entgegengesetzten Verhältnisse zur Menge des Urins steht, gilt für den Diabetischen durchaus nicht; vielmehr findet man hier, dass das specifische Gewicht bei sehr grosser Diurese oft sehr hoch, 1030 oder auch darüber, und gerade bei solcher selten unter 1025 ist, während es

[1]) Niedergesäss, Dissertation, Berlin 1873.

[2]) Vogt, Zeitschr. für rationelle Medicin, 1844, Bd. I, S. 167.

[3]) Fürbringer, Zur medicamentösen Behandlung der Zuckerharnruhr. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXI, S. 469.

[4]) Harnack, Zur Pathologie und Therapie des Diabetes melitus. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XIII, S. 592.

[5]) Senator, Diabetes melitus in Ziemssen's Handbuch, Bd. XIII, S. 425.

wieder in der Regel 1030 nicht überschreitet, ohne dass eine erhebliche Steigerung der Diurese besteht. Oft sieht man das specifische Gewicht mit der Diurese wachsen und umgekehrt.

Ausnahmen von allen diesen Regeln kommen natürlich vor. Zunächst ist es doch nicht ganz selten, dass der Urin ohne Vermehrung seiner Menge einen sehr hohen Zuckergehalt und dann natürlich ein besonders hohes specifisches Gewicht zeigt. So bestanden bei einem 66jährigen Manne meiner Beobachtung, der seit zwei Jahren an einem nach Kopfverletzung aufgetretenen Diabetes litt, bei einer kaum je 2 *l* überschreitenden Diurese dauernd 8—9% Zucker; wiederholt fand ich bei 1400, selbst bei 1200 cm^3 per 24 Stunden 9%, specifisches Gewicht über 1040. Der Urin eines 35jährigen Landmannes enthielt bei einer Diurese von 2700 cm^3 10·5% Zucker, specifisches Gewicht 1047; der Urin einer 50jährigen Frau mit *Angina pectoris* — ohne Hydrops — wog bei einer 24stündigen Menge von 1400, 1045 und enthielt 8·5% Zucker, der eines Mädchens mit Diabetes und *Tuberculosis pulm.* bei 1200 cm^3 7·5%. Das Umgekehrte, d. h. grosse Diurese bei unbedeutendem Zuckergehalt, wird verhältnissmässig häufig bei Diabetes nach Hirntrauma gefunden (vgl. oben S. 62); sonst ist es selten: ich habe nur einmal in einem Fall von reinem uncomplicirten Diabetes dauernde Diurese von 5—6 *l* bei einem Gehalt an Zucker von 1·5—2·0% gesehen, specifisches Gewicht des 24stündigen Urins 1017. Der Kranke war bereits ziemlich heruntergekommen: er wog 49 *kg*.

Doch gilt das eben über das seltene Vorkommen geringen specifischen Gewichtes bei starker Diurese Gesagte nur für die 24stündige Urinmenge. Theilquantitäten des Urins zeigen, wenn dieser unter dem Einfluss grosser Mengen von Getränken reichlich entleert wird, öfters sehr geringes specifisches Gewicht: ich fand 1003 trotz eines Zuckergehaltes von über 1%. Watermann[1]) sah zwei Fälle von Diabetes mit reichlichem Zuckergehalt und brillanter Reaction bei 1002 specifischem Gewicht.

Aus dem specifischen Gewichte und der Menge (beides im 24stündigen Urin bestimmt) kann man den Procentgehalt an Zucker annähernd schätzen. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass der Zuckergehalt für das specifische Gewicht umsomehr ausschlaggebend wird, je grösser die Diurese ist, denn umsoweniger fallen dann neben dem Zucker die anderen festen Bestandtheile des Urins ins Gewicht.

Ich gebe hier eine empirische Skala zur Feststellung des Zuckergehaltes nach dem specifischen Gewicht und der Menge des Urins:

bei ungefähr [illegible] per 24 Stunden mit specifischem Gewicht [illegible] [illegible] Zucker
" " [illegible] " 24 " " " " [illegible] [illegible] "
" " [illegible] " 24 " " " " [illegible] [illegible] "
" " [illegible] " 24 " " " " [illegible] [illegible] "

[1]) Watermann, [illegible]

Es kann sich natürlich hier, um es nochmals zu sagen, nur um annähernde Schätzungen handeln.

Einfluss der Wasserausscheidung auf die Zuckerausscheidung.

Nach Einführung grösserer Wassermengen steigert sich die Urinsecretion, doch hat die Ausscheidung des getrunkenen Wassers beim Diabetischen, wenn auch nicht immer (Pick[1]), so doch oft (Falck,[2]) Neuschler, Külz) weniger schnell statt wie in der Norm; nach Falck und Külz ist dies die Folge verlangsamter Resorption. Koch und Leube haben beobachtet, dass regelmässig die Menge des in der Nacht (6 bis 6 Uhr) entleerten Urins grösser war als die des Tagesharns. Doch ist dies keineswegs eine allgemein giltige Regel; in anderen Fällen überwiegt der Tagharn, wie z. B. in Külz' Fällen. Bei Koch wie bei Leube und bei Külz nahmen die Kranken während der Tagesstunden ungefähr das Doppelte an Flüssigkeit und fast die gesammte Nahrung zu sich.

Bei Koch und Leube wurde, entsprechend der stärkeren Diurese, auch mehr Zucker in der Nacht ausgeschieden. Sehr auffallend ist es aber, dass auch in einem Fall von Külz,[3]) in welchem die Diurese in den Tagesstunden erheblich grösser ist, doch in den Nachtstunden kaum oder gar nicht weniger Zucker ausgeschieden wurde wie bei Tage.

Diese Beobachtung von Külz beweist schon, dass *ceteris paribus* die Grösse der Diurese nicht entscheidend durch die Grösse der Zuckerausscheidung bestimmt wird und umgekehrt. Dies zeigt sich in vielen Fällen, d. h. bei gleichbleibender Nahrung kann die Zuckerausscheidung gleichbleiben, obgleich die Diurese in ihrer Grösse sehr wechselt; nur ganz vorübergehend pflegt durch Steigerung letzterer auch die Grösse der Glykosurie zu wachsen. Beispiele davon finden sich bei Külz und bei Riess.[4]) Bei Letzterem zeigen sich oft Schwankungen in der Grösse der Diurese um 1—2 *l* (über 30% der Totaldiurese) ohne entsprechende Schwankungen der (24stündigen) Zuckerausscheidung. Wo erhebliche Steigerungen letzterer mit gleichzeitiger Steigerung der Wasserausscheidung auftreten, zeigt sich meist, dass die gesteigerte Zuckerausscheidung das Primäre ist, denn fast immer steigt trotz der vermehrten Diurese der Procentgehalt an Zucker; falls die gesteigerte Wasserausscheidung das Primäre wäre, dürfte man das Entgegengesetzte erwarten.

---

[1]) Pick, Wasserausscheidung bei Diabetes melitus. Prager med. Wochenschr., 1889.
[2]) Falck, Zur Kenntniss der Zuckerharnruhr. Deutsche Klinik, 1853, Nr. 22 u. ff.
[3]) Külz, Hydrurie und Meliturie, Habilitationsschr., Marburg 1872.
[4]) Riess, Ueber den Einfluss des Karlsbader Wassers auf die Zuckerausscheidung bei Diabetus melitus, Berlin 1877.

Der Einfluss der Nahrung auf die Glykosurie.

a) Die Kohlenhydrate. In der Nahrung sind es die Kohlenhydrate, welche die Zuckerausscheidung am stärksten beeinflussen. Unter ihnen stehen wieder die Dextrose und deren Polysaccharide (die Dextrine und das Amylum) obenan; sie steigern die Glykosurie viel sicherer und stärker als der Milchzucker und die Lävulose und dessen Polysaccharid, das Inulin. Von der Lävulose stellte Külz[1]) zuerst fest, dass sie in leichten und auch in schweren Fällen vollständig assimilirt werden kann; er sah nach 100 *g* Fruchtzucker in den leichten Fällen, welche zuckerfrei waren, keine Glykosurie auftreten und in den schweren, bei denen dauernd Glykosurie bestand, keine Steigerung dieser. Die späteren Versuche haben meist ungünstigere Resultate ergeben. Haykraft[2]) fand in einem Falle nach 165 *g* Lävulose, in drei Tagen in kleinen Dosen gegeben, 5% als Lävulose und 59% als Glykose wieder. Palma[3]) fand in fünf Fällen durchschnittlich (von 100 *g* Lävulose) 60% als Glykose und 8% als Lävulose wieder. In Bohland's[4]) Versuchen scheint bei Dosen von 20—70 *g* Lävulose der grösste Theil von dieser als Glykose im Urin wieder erschienen zu sein.

Alle diese Versuche (ausser denen von Külz) sind an solchen Diabetischen angestellt, welche auch ohne die Lävulose Zucker ausscheiden.

Die auf meiner Klinik angestellten Versuche[5]) an zuckerfreien, übrigens durchweg schwer, Diabetischen ergaben günstigere Resultate, d. h. die Kranken vertrugen Lävulose (in drei Gaben mit den Speisen oder Getränken zu den Mahlzeiten genossen) bis zu 100 *g* oder Topinamburmehl (das keine rechtsdrehenden Substanzen und 78% Inulin enthielt) bis 150 *g* täglich ohne Zuckerausscheidung. Dagegen stellte sich fast immer Dextroseausscheidung bis zu 20 und mehr Gramm per Tag ein, wenn die Kranken das linksdrehende Kohlenhydrat fünf bis sechs Tage nahmen, und es zeigte sich, dass die Zuckerausscheidung von Tag zu Tag stärker wurde und die Einnahme der Kohlenhydrate um viele Tage überdauerte. Auch in Bohland's Versuchen macht sich diese cumulirende und überdauernde Wirkung der Lävulose bemerkbar. Dasselbe gilt für den Milchzucker; auch er wird gelegentlich selbst von Schwerdiabetischen, sofern sie vorher zuckerfrei sind, in Dosen bis zu 150 *g* vertragen, ohne

---

[1]) Külz, Einfluss einiger Kohlenhydrate auf Traubenzucker-Ausscheidung. Beiträge, Bd. I.

[2]) Haykraft, Lävulose bei Diabetischen. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIX.

[3]) Palma, Lävulose und Maltose bei Diabetes melitus. Prager Zeitschr. für Heilkunde, Bd. XV.

[4]) Bohland, Therapeutische Monatshefte, 1894 (Lävulose).

[5]) Socin, Lävulose und Milchzucker bei Diabetikern. Dissertation, Strassburg 1894.

dass sofort Glykosurie auftritt; bei längerem Gebrauch aber bleibt sie nicht aus, und auch hier pflegt sie dann allmälig zu wachsen und die Zuckereinnahme zu überdauern. Man sieht, es fehlt sehr viel daran, dass man berechtigt wäre, die linksdrehenden Kohlenhydrate oder den Milchzucker als unschädlich für den Diabetischen zu bezeichnen.

Ueber den Rohrzucker (d. i. der gemeine Speisezucker) sind meines Wissens seit Külz keine Versuche mehr angestellt. Külz meinte, er sei zur Hälfte, d. h. um so viel als bei der Invertirung aus ihm Lävulose entsteht, assimilirbar. Ich glaube, dass dem die allgemeine Erfahrung durchaus widerspricht, d. h. dass er in höherem Masse schädlich ist.

Ueber Mannose liegen wenig Versuche vor; sie rühren von Külz her und ergaben, dass sie auch von Schwerdiabetischen nicht, auch nicht als Dextrose ausgeschieden wird.

Maltose scheint, da sie im Darme schnell in Traubenzucker zerfällt, nicht weniger schädlich wie dieser zu wirken (Palma). Inosit wird nach Külz' Untersuchungen und der allgemeinen Erfahrung von Diabetischen gut vertragen, doch ist er kein Kohlenhydrat,[1]) und über seinen Nährwerth fehlen Erfahrungen; ich erwähne ihn nur, weil er bis vor nicht lange für „Zucker" galt.

Von den Kohlenhydraten der Dextrosegruppe wird die Dextrose (Traubenzucker) selbst am schlechtesten tolerirt, sie macht die stärkste Zuckerausscheidung; weniger vollständig wird das Amylum (Brod, Mehl) ausgeschieden, während die Dextrine und die Maltose wieder sehr vollständig zur Ausscheidung kommen (Bier!); es hängt dies offenbar von der grösseren Löslichkeit und der schnellen Resorption ab.

Ohneweiters scheint es klar, dass mehr ausgeschieden wird, wenn die Einnahme der betreffenden Kohlenhydratquantität auf einmal statthat wie wenn die gleiche Menge in mehreren kleinen Einzelquantitäten gegenommen wird. Külz fand einmal auffälligerweise das Gegentheil.

Im Allgemeinen werden auch im schwersten Diabetes, wenigstens beim Menschen, genossene Kohlenhydrate nicht vollständig im Urin als Zucker wieder ausgeschieden, selbst vom Amylum und sogar von der Dextrose pflegt ein Theil des Genossenen im Organismus verbrannt zu werden. Nur v. Mering gibt an, einen Fall gesehen zu haben, in dem aller aufgenommene Zucker zur Ausscheidung gelangte; ich selbst habe einen Fall gesehen, welcher, vorher zuckerfrei, bei gleicher Nahrung + 50 *g* Dextrose, 43 *g* im Urin wieder ausschied, d. i. mit Rücksicht auf die nicht auszuschaltenden Versuchsfehler wohl annähernd die ganze eingeführte

---

[1]) Maquenne, Comptes rendus, CIV, pag. 225.

Menge. Beim Hunde mit vollständiger Pankreasexstirpation kommt nach Minkowski's Rechnung der gesammte eingeführte Traubenzucker zur Ausscheidung.

b) Das Eiweiss. Da im Körper aus dem Eiweiss Zucker entsteht, so ist es von vornherein wahrscheinlich, dass die Grösse der Eiweisszersetzung nicht ohne Einfluss auf die Grösse der Glykosurie sei, sondern zu erwarten, dass Eiweisszufuhr die Glykosurie beeinflusse. Dies ist in der That so. Es gibt Schwerdiabetische, welche bei ausschliesslicher Ernährung durch Eiweisssubstanzen und Fett (Fleisch, Eier, Käse) nicht „zuckerfrei" werden, während der Zucker sofort aus dem Urin verschwindet, wenn der Kranke sich 24 Stunden hindurch auch der Eiweissnahrung enthält — hungert.[1])

Ferner kann man in manchen Fällen auch die Steigerung der Zuckerausscheidung im Urin durch gesteigerte Zufuhr von Eiweiss in der Nahrung ganz sicher nachweisen, wie zuerst Külz[2]), bei einem Schwerdiabetischen, und später Troje gezeigt haben.

Ich führe zwei solche Fälle hier an, der erste entstammt Troje's Arbeit.

Fall 38.

Datum	Nahrungseinfuhr (Fleisch) in Gramm	24stündige Urinmenge	Specifisches Gewicht	Zuckergehalt in Procent	24stündige Zuckerausfuhr in Gramm	24stündige Harnstoffausfuhr in Gramm	Körpergewicht in Kilogramm	Eisenchlorid	Bemerkung
22. Nov.	500	930	1027	0	0	0	0	0	Der Kranke genoss neben dem Fleisch nicht genau bestimmte Mengen reinen Fettes (Olivenöl).
23. „	1000	1590	1025	1·65	26·24	0	111³/₅	0	
24. „	1000	1520	1028	1·32	20·06	0	0	0	
25. „	1000	1500	1028	1·21	18·15	0	0	0	
26. „	1000	1500	1025	1·43	21·45	0	0	0	
27. „	1000	1650	1026	1·87	30·86	0	0	0	
28. „	1000	1410	1025	1·32	18·61	0	0	0	
29. „	1000	1250	1026	1·90	12·38	0	111	0	
30. „	1000	1690	1026	1·98	31·94	0	0	0	

Fall 39 betraf einen 44jährigen Landmann, der angeblich seit einem Jahre an *Diabetes melitus* litt. Kranker trat mit 10 *l* Urin und 8% Zucker in die Klinik ein; bei strengster Fleischdiät ging die Diurese auf 2 *l*, der Zuckergehalt auf 2% zurück. Zuckerfrei wurde der Urin aber nicht, so lange der Kranke 500 *g* Fleisch nahm, hingegen schnell bei 250 *g*.

---

[1]) Beispiele dieses Vorkommnisses werden in dem Abschnitte über Therapie beigebracht.

[2]) Külz, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VI, S. 180.

Diabetes melitus, Mann, 44 Jahre. Strengste Fleischdiät in Clausur.

Datum	Tägliche Fleischration in Gramm	Zucker in Procent	Zucker total in 24 Stunden	Bemerkung
1887 31. October	500	1·5	27	Kranker genoss neben dem Fleisch nicht genau bestimmte Mengen von reinem Fett (Olivenöl).
1. November	500	1·4	22	
2. "	500	1	18	
3. "	500	1	15	
4. "	250	0·5	9	
5. "	250	0·4	3·6	
6. "	250	0	0	
7. "	250	0	0	
8. "	250	0	0	

Die Menge, um welche in diesen Fällen die Zuckerausscheidung mit der Fleischzufuhr wächst oder abnimmt, ist viel zu gross, als dass sie von dem im Fleische zugeführten Glykogen abhängen könnte.

Das Fett, welches die Kranken neben dem Fleische nahmen, ist, wie wir sehen werden, für die Zuckerausscheidung beim Diabetiker irrelevant.

Es ist also auch die Eiweisszufuhr in der Nahrung für die Grösse der Glykosurie nicht gleichgiltig, auch das Eiweiss stellt keine dem Diabetiker — sofern es sich darum handelt, seine Glykosurie zu beherrschen — absolut unschädliche, d. h. in jeder Menge erlaubte, Nahrung dar. Doch sind Diabetische, welche nicht mehr als wenige Gramm Kohlenhydrat ohne Zuckerausscheidung vertragen, oft noch bei einer kolossalen Fleischeinfuhr zuckerfrei.

So schied ein 18jähriger schwer diabetischer Mann meiner Königsberger Klinik von 50 *g* Dextrose, die er neben 500 *g* Fleisch nahm, 43 *g* aus, während er noch bei 1500 *g* Fleisch zuckerfrei war. Dass dieses auch richtig resorbirt war, zeigte die entsprechende N.-Ausscheidung im Urin.

In der Hauptsache dürfte dieser Unterschied zwischen Kohlenhydrat und Eiweiss darauf beruhen, dass aus dem Eiweiss immerhin keine grossen Mengen von Zucker gebildet werden, vielleicht aber ist der im Organismus aus dem Eiweiss gebildete Zucker für den Diabetiker leichter angreifbar gegenüber der eingeführten Dextrose, ähnlich wie Lävulose (vgl. dagegen Straub bei Kohlenoxydglykosurie). Fleisch und Kohlenhydrate können sich in ihrem schädlichen Einfluss auf die Zuckerausscheidung summiren, wenigstens fand ich, dass von eingeführter Dextrose mehr zersetzt wird, wenn daneben weniger Fleisch genossen wird. So schied ein Kranker bei gleich grossem Körpergewicht und anscheinend gleich gutem Befinden aus:

in drei Tagen mit je 100 *g* Dextrose neben 1000 *g* Fleisch per Tag im Durchschnitt 27 *g* Zucker;

bei 1000 *g* Fleisch (zwei Tage) 0 Zucker;

bei 1500 *g* Fleisch (drei Tage) 0 Zucker;

bei 1500 *g* Fleisch mit 100 *g* Dextrose (fünf Tage) im Mittleren 48 *g* Zucker.

Die Dextrose wurde in Mengen von 5 *g* über den Tag vertheilt und gern genommen.

c) Fett. Das Fett in der Nahrung begünstigt die Zuckerausscheidung nicht. Selbst vom schwersten Diabetiker können die grössten Fettmengen genossen werden, ohne dass je eine Steigerung der Glykosurie eintritt (Weintraud).

Es wird hierdurch und bei seinem hohen Nährwerthe das Fett für den Diabetiker zu einem hochwichtigen Nahrungsmittel.

d) Auch der Alkohol steigert die Zuckerausscheidung nicht. Ebensowenig thun es die Fruchtsäuren der Nahrung. Sie werden vollständig verbrannt, und von vornherein ist anzunehmen, dass sie dem Diabetiker durch die hierbei geleisteten Calorien nützlich werden. Doch ist es weder für den Alkohol noch für die Fruchtsäuren sicher erwiesen, dass dies wirklich der Fall ist, d. h. dass sie Nährwerth haben. Für die Fruchtsäuren liegen Untersuchungen hierüber meines Wissens nicht vor, und für den Alkohol erhielten die verschiedenen Autoren ganz widersprechende Resultate. Miura[1]) kam auf Grundlage einer sehr gründlichen Arbeit zu dem Ergebniss: „Eiweisssparung ist keine primäre Wirkung des Alkohols," d. h. der Alkohol hat keinen Nährwerth. Andere meinen, dass der Alkohol in ganz kleinen Mengen als Sparmittel diene, während diese seine eiweisssparende Wirkung bei grösseren Gaben deshalb nicht zur Geltung komme, weil er nun seine Eigenschaft als „Protoplasmagift" zu entfalten beginne. Dagegen aber ist zu erinnern, dass Miura in den Versuchen; auf welche er seinen Ausspruch gründet, nur 65 *g* Alkohol per Tag nahm; dies entspricht ungefähr 100 *g* Branntwein, $^3/_4$ *l* (einer Flasche) Wein oder höchstens $1^1/_2$ *l* (drei Seidel) Bier, denn der Alkoholgehalt des Branntweins beträgt im Durchschnitte 60%, der des Weines gegen 10% und der des Bieres 4–5%.

Einfluss des Zustandes der Verdauungsorgane auf die Glykosurie.

Es ist selbstverständlich, dass die Nahrungsmittel die Zuckerausscheidung nur so weit steigern, als sie resorbirt werden. Wenn die Ver-

---

[1]) Miura, Alkohol als Eiweisssparer. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XX, S. 137.

dauung, d. h. die vorbereitende Verarbeitung der Speisen im Magen und Darme und ihre Resorption gestört ist, so kann ein aliquoter Theil der Nahrung verlorengehen.

Es kommen nun beim Diabetes Störungen der Darmverdauung häufig vor. Ihre Beziehung zum Diabetes ist eine zweifache: Es kann die Darmdyspepsie dem Diabetes als solchem, d. h. der ihm zu Grunde liegenden Erkrankung, eigen sein, oder sie kann eine Complication darstellen.

So können beim Pankreasdiabetes Störungen der Darmverdauung in Folge der Pankreaserkrankung vorhanden sein, beim Diabetes durch totale Pankreasexstirpation fehlen sogar niemals die weitestgehenden Störungen der Darmverdauung; sowohl Eiweiss als auch Stärkemehl und Fette werden sehr mangelhaft verdaut und resorbirt (Minkowski, Abelmann, Hess).

Ein Versuch von Sandmeyer[1]) zeigt sehr schön den Einfluss dieser Darmdyspepsie auf die Glykosurie. Bei einem Hunde mit Pankreasdiabetes bestand bei reiner Fleischnahrung eine Zuckerausscheidung von 2—3 *g* täglich; als er aber dem Hund zu der gleichen Menge Fleisch 50—100 *g* Pankreassubstanz gab, stieg die Zuckerausscheidung auf über 20 *g*, weil unter dem Einfluss des zugegebenen Pankreasfermentes (Trypsin) Verdauung und Ausnützung des Eiweisses im Darm sich hob.

In einigen Fällen beim Menschen hat Hirschfeldt Störungen der Eiweiss- und Fettresorption nachgewiesen, die er auf eine durch Pankreaserkrankung bedingte Darmdyspepsie glaubte beziehen zu müssen (vgl. S. 248).

Viel häufiger kommen Darmdyspepsien als Folge des Diabetes vor; die einseitige Ernährung der Diabetischen begünstigt ihr Auftreten. Sie pflegen sich durch Durchfälle zu äussern, und mit deren Eintreten pflegt die Zuckerausscheidung stark zu sinken.

Es kann sich aber auch einmal ereignen, dass die Durchfälle mit einer Steigerung der Zuckerausscheidung auftreten; dann handelt es sich wahrscheinlich darum, dass einerseits an der Darmdyspepsie nur der Dickdarm betheiligt ist, der für die Verdauung wichtigere Dünndarm normal bleibt und andererseits die Darmerkrankung wie jede Störung des Befindens beim Diabetiker ihren ungünstigen Einfluss auf die Zuckerverarbeitung geltend machen, scil. sie steigern kann.

Muskelarbeit.

In der Norm ist die Muskelarbeit mit einem gewaltigen Verbrauch von Kohlenhydrat (Glykogen) im Körper verbunden, wie der klassische

---

[1]) Sandmeyer, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXI.

Versuch von Külz, S. 9, beweist, und auch beim Diabetiker ist dieser die Zuckerzersetzung fördernde, d. h. die Glykosurie mindernde Einfluss der Muskelarbeit öfters zu erkennen (vgl. hierüber unter Therapie).

Psychische Einflüsse.

Der Einfluss psychischer Momente auf die Grösse der Zuckerausscheidung ist sehr gross. Nach einem Schreck steigt die Glykosurie oft plötzlich, es entwickeln sich nun so schnell die Begleiterscheinungen dieser: starke Diurese, Hunger und Durst, dass der Kranke den Anfang seines Leidens auf ihn bezieht. In Fällen von bereits constatirtem Diabetes tritt ihr Einfluss oft sehr drastisch hervor. So in einem Falle von Teschenmacher: 7jähriger Knabe, früher 4% Zucker, jetzt zuckerfrei, wird von einem Hunde heftig erschreckt, unmittelbar danach 3% Zucker.

Ganz allgemein findet man bei den Diabetischen, wenn sie im Berufe arbeiten, sich stark geistig anstrengen und erregen, die Glykosurie unter den gleichen Ernährungsbedingungen stärker. Die geistigen Strapazen des Berufes gehen dabei Hand in Hand mit körperlichen, so dass es schwer zu entscheiden ist, wie viel von der Wirkung auf Rechnung des einen und des anderen Momentes kommt. So habe ich zwei Aerzte behandelt, bei denen sich die sonst oft Monate fehlende Glykosurie nach jeder anstrengenderen Fahrt oder Consultationsreise einstellte. „Depressive Affecte", Kummer, Sorgen scheinen am schlimmsten zu wirken.

Einen Fall, der diese Wirkung geistiger Depression sehr schön zeigt, führe ich hier an.

Fall 40. Mädchen von 26 Jahren kommt mit 10% Zucker bei 6 *l* Urin in die Klinik. Strengste Fleischdiät führte schnell zum vollständigen Verschwinden des Zuckers. Die Menstruation der Kranken war seit Jahr und Tag ausgeblieben. Die Kranke berechnete aber noch immer die Zeit, zu der sie die Menses glaubte erwarten zu dürfen und war dann an den betreffenden Tagen über ihr Ausbleiben sehr deprimirt. Drei Monate hintereinander trat dann jedesmal während dieser Tage der Depression eine bis 2% betragende Zuckerausscheidung ein, die, nachdem der Kummer über die getäuschte Hoffnung überwunden war, auch wieder wich. In den wenigen Tagen verlor die Kranke unter der Zuckerausscheidung regelmässig bis zu 1 *kg* an Gewicht, welches sie in den zwischenliegenden Wochen wieder gewann. Der Fall verlief ungünstig, indem nach viermaligen Auftreten dieser Depressionsglykosurie der Zucker trotz strengster Diät nicht mehr wich.

Ebenso klar tritt die Bedeutung der psychischen Einflüsse in dem günstigen Erfolge gänzlicher psychischer Beruhigung hervor. Mit keinem Factor ausser der Diät kann man so sicher rechnen, wie mit diesem (vgl. bei Therapie).

Complicirende Krankheiten.

Complicirende Erkrankungen können zu einer Verminderung der Glykosurie bis zu ihrem Verschwinden führen, und zwar äussern diesen Einfluss in gleicher Weise die acuten fieberhaften Krankheiten, welche den Diabetiker befallen, und die chronischen Erkrankungen, welche so häufig die Krankheit später oder früher compliciren.

a) Bei acuten fieberhaften Infecten ist das Zurückgehen der Glykosurie oft geradezu erstaunlich. Ein Diabetiker von Goolden entleerte in 24 Stunden 12 *l* Urin vom specifischen Gewicht 1048, in den folgenden 24 Stunden, nachdem er inzwischen an Pneumonie erkrankt war, $^1/_3$ *l* mit specifischem Gewicht 1012. Solch gewaltige Verminderung der Glykosurie kommt natürlich in der Hauptsache auf Rechnung der durch die complicirende Krankheit bedingten Abstinenz; doch ist dadurch allein der Einfluss dieser nicht immer zu erklären. Vor Allem bleibt es auffallend, dass gerade mit dem Einsetzen des Fiebers die Glykosurie aufhört, denn beim Fieber erfährt, wie bekannt, die Eiweisszersetzung eine sehr bedeutende Steigerung, so dass der Eiweissumsatz trotz der verminderten Zufuhr immer noch gross bleibt; ferner vertragen die Kranken, ohne Zucker auszuscheiden, im fieberhaften Infecte Mengen von Mehlspeisen, welche vor und nach der complicirenden Erkrankung bei ihnen reichliche Glykosurie machen. Es liegen, wie Minkowski ausführt, zwei Möglichkeiten vor, um diese merkwürdige Thatsache zu erklären. Entweder kommen im Infecte unter dem Einfluss der Bakterien in den Geweben Fermentationsprocesse auf, bei welchen Zucker verbraucht wird; diese Annahme liegt nahe, denn, ausserhalb des Körpers gezüchtet, haben viele pathogene Bakterien die Fähigkeit, Dextrose zu zerstören. Oder die gesteigerte Eiweisszersetzung im Infecte verläuft abnorm, die Zuckerbildung aus dem Eiweiss hört auf, so dass also von dieser Seite die Versorgung des Stoffwechsels mit Kohlenhydrat ausbleibt; in Folge davon werden die als solche eingeführten Kohlenhydrate mit grösserer Energie angegriffen.

Ich halte diese letztere Erklärung deshalb nicht für wahrscheinlich, weil der Diabetische die Fähigkeit, eingeführtes Kohlenhydrat statt des aus dem Fleisch in den Geweben entstandenen anzugreifen, nur in sehr geringem Masse besitzt. Der gleiche, nicht fiebernde Diabetiker kann, auch wenn man ihm sein Fleisch entzieht, nicht soviel Mehlspeise bewältigen, wie dies dem Fiebernden möglich zu sein scheint. Jedenfalls sind weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand sehr wünschenswerth (vgl. hinten bei Complicationen des Diabetes).

Es kann aber auch jeder Einfluss des complicirenden febrilen Infectes auf die Zuckerausscheidung fehlen, oder es kann unter seinem Einflusse

statt der Herabsetzung eine Steigerung der Glykosurie eintreten. Ich führe einen solchen Fall, der auch in anderer Hinsicht Interesse hat, hier an:

Fall 41. 10jähriges Mädchen (Schwester im Alter von 17 Jahren diabetisch, stirbt später ebenfalls (wahrscheinlich an Coma). Vor einem Jahr Diabetes, zufällig entdeckt; damals mit gutem Erfolg in Klinik behandelt, zuckerfrei entlassen, kehrt am 28. October 1891 in die Klinik mit 1000 Urin, 2·9% Zucker und 26 *kg* Körpergewicht zurück. Sie wurde bald zuckerfrei und blieb so bei der folgenden Diät. Dabei nahm sie nach anfänglicher Abnahme um 250 *g* bis zum 26. Januar 1892 auf 27·5 *kg* zu. Sie erkrankte am 31. Januar an Varicellen, die sie durch Ansteckung ausserhalb

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Reduction	Zucker, in Procent polar.	Ausgeschiedene Zuckermenge in Gramm	Eisenchlorid-reaction	Diät	Bemerkungen	Körpergewicht in Kilogramm
26. Jan.	1100	1018	0	±0·0	0	0	200 *g* Fleisch, 2 Eier, 75 *g* Milch, 300 *g* Thee, 100 *g* Gemüse, 50 *g* Salat, 10 *g* Butter, ¼ *l* Wein.		
27. „	1100	1018	0	±0·0	0	0	Die gleiche.		27·550
28. „	1000	1020	0	±0·0	0	0	„ „		
29. „	1000	1020	0	±0·0	0	0	„ „		
30. „	1200	1019	0	±0·0	0	0	„ „		
31. „	1500	1020	deutlich	+0·7	10·5	ziemlich stark	„ „	Abends 38·2°	
1. Feb	2000	1017	„	+0·9	18·0	ziemlich stark	100 *g* Fleisch, 4 Eier, 75 *g* Milch, sonst unverändert.	Morgens 38·0° Abends 39·3°	Varicellen

der Klinik acquirirte. Das Fieber dauerte bis zum 10. Februar. Vom 2. Februar ab fing die Kranke an, zu verfallen, es wurde die Nahrungszufuhr gesteigert bis zu fünf Eiern, Milch gegeben schliesslich bis zu 1 *l*, daneben Früchte und bald auch Brod, da sie Fleisch und Fett verweigerte. Dabei stieg selbstverständlich der Zuckergehalt (bis auf 3·7% bei 2700 Urin am 15. Februar). Trotzdem trat am 8. Februar starke Eisenchloridreaction auf, am 10. Februar schon 47 *g* Oxybuttersäure. Am 17. Februar 1·26 Aceton, 3·7 NH_4 bei 15 *g* *Natron bicarbonicum*. Am 18. Februar Coma, 36 *g* Oxybuttersäure, 3·15 Aceton, 1·2 NH_3 (50 *g* *Natron bicarbonicum*). 19. Februar *Exitus let.* Section negativ, auch Pankreas (mikroskopisch Dr. Schmidt!).

Eingehenderes über den Einfluss der einzelnen complicirenden Krankheiten auf die Glykosurie s. S. 330. Hier muss darauf aufmerksam gemacht werden, wie der die Glykosurie begünstigende Einfluss, den complicirende fieberhafte Krankheiten öfters besitzen, sich da, wo der Diabetische zuckerfrei ist, im Auftreten der vorher fehlenden Glykosurie äussern kann. In solchen Fällen wird dann gar nicht selten die complicirende Krankheit, nach der die Glykosurie bemerkt wurde, fälschlich für die Ursache des Diabetes genommen.

b) Chronische Erkrankungen, welche den Diabetes compliciren, pflegen die Glykosurie herabzusetzen; Tuberculose der Lungen, die chronischen Erkrankungen des Nervensystems, die Circulationsstörungen mit Albuminurie machen sich am häufigsten in dieser Weise bemerkbar, und es ist gleichgiltig, ob die complicirende Krankheit eine Folge des Diabetes ist oder ob es sich um die Erkrankungen handelt, welche wir als Ursachen des Diabetes kennengelernt haben. Sicher kann man darauf, dass unter ihrem Einflusse die Zuckerausscheidung nachlasse, dann rechnen, wenn der Kranke kachektisch zu werden beginnt, wie denn das Gleiche sich mit eintretender Kachexie auch beim uncomplicirten Diabetes ereignet.

Doch giebt es Fälle, in denen die Glykosurie unter dem Einfluss der complicirenden Krankheit verschwindet, während der Kranke sich noch in bester Ernährung befindet. Am häufigsten kommt das bei complicirenden Krankheiten des Nervensystems vor, so bei Tabes (vgl. Fall 14).

Das Versiegen der Glykosurie bei Kachexie erklärt sich in der Hauptsache leicht dadurch, dass das Nahrungsbedürfniss des Kranken abnimmt oder die Verdauung (Resorption) gestört, und ausserdem der Eiweissbestand reducirt ist; auch die meisten der Fälle von Aufhören der Glykosurie vor Eintritt der Kachexie dürften so zu erklären sein.

Dem scheint mir nicht zu widersprechen, dass sich unter solchen Umständen bei den Kranken eine recht erhebliche Zunahme ihrer Toleranz zeigen kann; die Thatsache ist sicher, d. h. die Kranken vertragen, wenn dieses Versiegen der Glykosurie eingetreten ist, oft recht erhebliche Mengen von Kohlenhydraten und selbst von Zucker, ohne Zucker auszuscheiden (s. Fall 42 und 43).

Hervorgehoben muss werden, dass es sich bei dem kachektischen Versiegen der Glykosurie nicht etwa um ein Nierenphänomen handelt, d. h. die Ursache des Versiegens der Glykosurie ist nicht die, dass die Ausscheidung des Zuckers in der Niere Schwierigkeiten findet, denn sonst müsste in solchen Fällen das Blut mit Zucker überladen sein. Dies ist aber nicht der Fall. Hédon und Minkowski fanden bei ihren Hunden, bei denen der Zucker wegen zunehmender Kachexie oder complicirender Krankheit aus dem Urin verschwand, den Zuckergehalt des Blutes vermindert oder wenigstens nicht erheblich erhöht.

Ich führe hier zwei Fälle an, welche die Zunahme der Toleranz für Kohlenhydrate unter dem Einflusse complicirender chronischer Erkrankung und Kachexie zeigen.

Fall 42. 61jährige Frau, in beschränkten Verhältnissen lebend. Keine Heredität, keine Syphilis. Sechs Entbindungen. Menopause im 51. Jahre. Seit sieben Jahren diabetisch „nach Sorgen durch den Tod des Mannes". Muskelschwäche, früher starke Zuckerausscheidung. *Pruritus pudendorum*, starke Abmagerung; nach Behandlung Besserung. Seit drei Monaten Husten, seit

fünf Wochen wieder sehr matt. Mässige Abmagerung. *Tuberculosis pulmonum.* Linke Lunge infiltrirt. Dämpfung mit Rasseln. Tuberkelbacillen mässig reichlich. Urin 1·5% Zucker und 0·2% Eiweiss. Nicht fieberhaft. Der Zucker schwand bald bei 900 *g* Milch, 100—150 *g* Fleisch, 2 Eier, 80—100 *g* Brod, 2 Orangen, ¼ *l* Weisswein. 60 *g* Glykose machten in zwei Versuchen keine Zuckerausscheidung, wenn in sechs Dosen à 10 *g* im Laufe des Tages gegeben. In einer Gabe um ½11 Uhr, eine Stunde vor dem Mittagessen, drei Stunden nach dem ersten Frühstück gegeben, trat nach 60 *g* in drei Versuchen Glykosurie auf: 0·3—3·0% und 5—10 *g*.

Eiweissgehalt blieb unverändert. Diurese schwankt zwischen 1500—2000. specifisches Gewicht 1010—1015. Cylinder spärlich.

Fall 43. 60jähriger Mann. Seit sechs Jahren diabetisch, öfters 5% ohne erhebliche Beschwerden. Seit zwei Jahren Albuminurie, jetzt Oedeme und Höhlenhydrops. Vorgeschrittene Kachexie. Kein Zucker, 0·3—0·5% Albumen. Urin bei Mehlspeisen, Milch etc. zuckerfrei, im Ganzen nimmt Patient allerdings nur mässig Nahrung zu sich. 50 *g* Dextrose, in zehn Portionen im Laufe von acht Stunden genommen, machen keine Glykosurie.

Spontane Schwankungen der Glykosurie.

In Fällen von schwerem Diabetes, in denen die Kranken bei ausschliesslicher oder fast ausschliesslicher Fettfleischnahrung nicht ganz unrehebliche Mengen, i. e. 20 *g* Zucker oder mehr, im Durchschnitt täglich ausscheiden, zeigt die Zuckerausscheidung, wie Külz[1]) schon betont hat, immer bedeutende Schwankungen. Im Anhang gebe ich die Darstellung der Zuckerausscheidung in Form von Curven für drei verschiedene Fälle dieser Art (Curve I, II, III). In allen drei Fällen ist die täglich von den Kranken genossene Nahrung genau angegeben. Fall 2 und 3 befanden sich während des Versuches und wochenlang vor- und nachher in strengster Clausur, so dass jeder Unterschleif unmöglich war. Fall 1 der Curve ist der bei sechsjähriger Beobachtung auf meiner Klinik als zuverlässig bewährte Fall 51 (91), und auch für ihn glaube ich garantiren zu können, dass wenigstens grobe Unterschleife nicht vorgekommen sind.

Die in diesen Fällen bei gleicher Nahrung oder bei zu ihrer Erklärung nicht genügenden Differenzen der eingenommenen Nahrung fortdauernd stattfindenden Schwankungen der Glykosurie sind sehr beträchtlich; sie erreichen nicht selten 100%, so dass die Ausschläge 70 *g* Zucker und mehr betragen.

Von der Grösse der Wasserausscheidung sind sie nicht abhängig, vgl. S. 133; die Unterschiede in der Grösse der Diurese sind dazu viel zu unbedeutend.

Für ihre Erklärung liegt es am nächsten, an Störung der Darmresorption zu denken, und sicher kommt diese in Betracht. Doch

[1]) Külz, Beiträge, Bd. I, S. 62.

sind an dem Kranken der Curve I wiederholt, zuletzt ein Monat vor seinem Tode, Versuche über die Fett- und Eiweissresorption angestellt werden, welche normales Verhalten ergaben, und auch an den Kranken der anderen drei Curven kam nichts zur Beobachtung, was für Störung der Darmverdauung sprach.

An dem Kranken der Curve I zeigte es sich nun wiederholt, dass bei gleichbleibender Fetteiweissdiät, so am 14. Juli und am 13. September, die Steigerung der Zuckerausscheidung als Aeusserung von schlechtem Befinden auftrat. Er fühlte sich matter und elender wie sonst, ohne dass Fieber oder sonst ein objectives Zeichen einer complicirenden Krankheit auftrat. Es liegt danach nahe, auch die Schwankungen der Glykosurie, welche nicht von solchen Zeichen gestörten Befindens begleitet sind, auf latente Indisposition zurückzuführen, als Ausdruck der schwankenden Leistungsfähigkeit seines Stoffwechsels anzusehen.

Die Schwere des *Diabetes melitus* aus der Glykosurie (nach der Toleranz beurtheilt). Leichte und schwere Form des *Diabetes melitus*. Paradoxe Toleranz.

Der *Diabetes melitus*, d. i. die ihm zu Grunde liegende Stoffwechselstörung, äussert sich darin, dass die Kohlenhydrate nicht vollständig verbraucht, sondern als Traubenzucker ausgeschieden werden; die normale Toleranz des Organismus für Kohlenhydrat hat gelitten, und zwar leidet sie in erster Linie für die als solche zugeführten, in zweiter Linie für die im Organismus selbst aus Eiweiss gebildeten Kohlenhydrate.

Um die Schwere des Diabetes, d. i. die Schwere dieser diabetischen Stoffwechselstörung, zu bestimmen, muss also die Grösse der noch bestehenden Toleranz festgestellt werden. Dies geschieht, indem man die Zuckerausscheidung im Urin, d. i. die Grösse der Glykosurie, bei einer bestimmten Nahrungszufuhr feststellt oder indem man feststellt, bei welcher Nahrungszufuhr diese gleich Null, der Kranke „zuckerfrei" wird; das Verfahren, dessen man sich hierzu zweckmässigerweise bedient, wird in dem Abschnitt von der Therapie (S. 374) genau geschildert werden.

Man findet dann, dass viele Diabetische zuckerfrei werden, wenn sie kein Kohlenhydrat in der Nahrung geniessen, während andere auch bei „reiner Eiweisskost" noch Zucker ausscheiden.

Hierauf ist die althergebrachte, von Seegen noch immer vertretene Unterscheidung zweier pathogenetisch wesentlich verschiedener Formen, der leichten und der schweren Form, des Diabetes gegründet. Man nahm an, dass nur der Diabetische der schweren Form aus Eiweiss Zucker bilde.

Diese Annahme ist aber längst nicht mehr haltbar, vielmehr kommt die Fähigkeit, aus Eiweiss Zucker zu bilden, wie jedem normalen Menschen

auch jedem Diabetischen zu. Damit hat die Trennung der schweren und leichten Form des Diabetes im alten Sinne ihren Boden verloren. Doch ist die Sonderung der Diabetesfälle in die zwei grossen Gruppen, die der schweren und die der leichten Fälle, für die Praxis völlig unentbehrlich, denn die Gestaltung und der Verlauf der Fälle ist, je nachdem sie leichte oder schwere sind, völlig verschieden. Diesem Bedürfniss wird in den folgenden Abschnitten fortdauernd Rechnung getragen werden, und in dem Abschnitt, der von dem Verlaufe der Krankheit handelt (S. 340) finden diese beiden Formen der Krankheit in ihrer oft geradezu gegensätzlichen Gestaltung ausführliche Darstellung.

Der Massstab für die Unterscheidung der leichten und der schweren Fälle oder der Fälle leichter und schwerer Form in diesem rein symptomatischen Sinne bleibt allerdings die Grösse ihrer Toleranz; doch wäre es viel zu weit gegangen, wenn man all die Fälle als leichte bezeichnen würde, welche bei vollständiger Abstinenz von Kohlenhydrat noch zuckerfrei werden; denn unter diesen sind schon viele „schwere" Fälle, d. h. mancher Fall, der bei Kohlenhydratabstinenz zuckerfrei wird, gestaltet sich in jedem Sinne symptomatisch und prognostisch schwer; es zeigt sich, dass die Ernährung schwer aufrecht zu erhalten ist, ohne dass Kohlenhydrate gegeben werden; die dann eintretende Glykosurie wächst progressiv, und mancher verfällt schliesslich dem diabetischen Marasmus oder dem diabetischen Coma, während er durch vollständige Entziehung der Kohlenhydrate immer noch „zuckerfrei" gemacht werden kann.

Ich nenne schon seit Jahren nur noch solche Fälle leicht, welche bei einer für die Zwecke der Ernährung nicht völlig irrelevanten Kohlenhydratzufuhr von ungefähr 60 *g* Brod täglich oder mehr im Allgemeinen zuckerfrei sind. Diese Fälle stellen bei vorwurfsfreiem Verhalten einen leichten Verlauf in Aussicht.

Hiermit ist allerdings jede wesentliche Trennung der leichten von der schweren Form aufgegeben. Es bleibt aber nichts Anderes übrig, denn es liegt nichts vor, was dafür spräche, dass der Unterschied zwischen schweren und leichten Fällen, so frappant er sich in ihrer symptomatischen Gestaltung äussert, in einer wesentlichen Verschiedenheit der Krankheit begründet sei; dem widerspricht vielmehr die Thatsache, dass leichte Fälle zu schwerem Verlaufe übergehen können.

Die einzige Form des Diabetes, für welche das Verhältniss zwischen der diabetischen Stoffwechselstörung und der zu Grunde liegenden Organerkrankung genauer studirt werden konnte, ist der Pankreasdiabetes. Für ihn ist es vollkommen klar, dass es keine scharfe Grenze zwischen schwerster und leichtester Form der Erkrankung gibt. Ob der Fall als leichter oder schwerer verläuft, das hängt hier lediglich davon ab, wie viel functionirendes Pankreas erhalten bleibt. Und die allmälig vorschreitende

Atrophie, welche nach partieller Exstirpation des Organes eintreten kann, zeigt die Entwicklung des anfänglich ganz leichten (der partiellen Exstirpation entsprechenden) Diabetes zur schwersten Form in grösster Klarheit.

Die Grösse der Toleranz entscheidet aber nicht in allen Fällen zuverlässig darüber, ob der Fall leicht oder schwer ist. Es gibt Diabetische, welche eine nicht geringe Toleranz für Kohlenhydrate besitzen, während doch die diabetische Stoffwechselstörung nicht leicht ist.

Man beobachtet in solchen Fällen, dass mit Beschränkung der Kohlenhydrateinnahme die Glykosurie schnell bis auf ein Minimum heruntergeht, so dass z. B. der Kranke bei 30—40 *g* Brod nur noch $^1/_2$% oder selbst weniger und per Tag nicht mehr wie 4—5 *g* Zucker ausscheidet. Während man sich hiernach berechtigt glaubt, den Fall als einen leichten anzusprechen, zeigt sich, dass der letzte Rest von Zucker sehr schwer aus dem Urin zu beseitigen ist; er verschwindet nicht bei vollständiger Kohlenhydratabstinenz, selbst nicht bei starker Einschränkung der Eiweisszufuhr, sondern wohl erst nach 24stündigem Hungern. Das Gleiche kann sich natürlich auch umgekehrt so darstellen, dass man den Kranken von vornherein auf strenge Eiweisskost setzt, ohne dass er zuckerfrei wird, während er doch nachher keine geringe Toleranz zeigt, denn durch Brodeinnahme wird die Glykosurie nur wenig gesteigert. Ich möchte die diesem Vorkommniss zu Grunde liegende Eigenthümlichkeit der Stoffwechselstörung bei einzelnen Diabetischen als paradoxe Toleranz für Kohlenhydrate bezeichnen. Paradox ist die Erscheinung deshalb, weil solche Toleranz für Kohlenhydrate doch nur in leichten Fällen gefunden zu werden pflegt; die hier in Rede stehenden Fälle sind aber nicht leichte, wie schon das Fortbestehen der Glykosurie bei reiner und quantitativ beschränkter Fleischdiät beweist und wie auch noch aus Anderem, was die Fälle zeigen, hervorgeht.

Ich habe einen solchen Fall bei einem mir nahe befreundeten und vollkommen zuverlässigen Arzt beobachtet, bei dem durch drei Jahre fast täglich genaue Bestimmungen ausgeführt wurden.

Fall 44. 25jähriger Mann. Zucker zufällig bei der Arbeit im Laboratorium entdeckt, sehr gut genährt, Körpergewicht bei mittlerem Wuchse 81 *kg*. Fall kam mit 1·5% Zuckergehalt in Beobachtung; bei 400 *g* Fleisch, 60 *g* Käse, 40 *g* Wurst, 80 *g* Brod, 200—300 *g* Gemüse inclusive Salat, 50 *g* Butter und $^1/_2$ *l* Wein ging Zucker unter 0·1 herunter. Zum absoluten Verschwinden war er auf die Dauer nicht zu bringen, an einem Hungertag verschwand er allerdings vollständig, doch schon am folgenden Tage bestand wieder deutlich Reduction und zweifellos Vermehrung des Glykosazon bei der Phenylhydrazin-Probe, und am zweiten Tage danach wurde über 0·1% (Gesammtausscheidung 1—2 *g*) bestimmt, und dies bei 350 *g* Fleisch, 2 Eiern, 80 *g*

Speck, 70 *g* Butter, 200 *g* Gemüse inclusive Salat und 1/2 *l* Wein. Als danach 200 *g* Milch zugelegt wurden, zeigte dies gar keinen Einfluss auf die Zuckerausscheidung, als er dann hierzu noch 50 *g* Weizenbrod nahm, stieg der Zuckergehalt auf 1%, die Gesammtausscheidung auf 12 *g*; die Brodzulage wurde auf 30 *g* beschränkt, und jetzt, also bei + 200 *g* Milch, + 30 *g* Brod, stellte sich die Glykosurie auf ungefähr 0·3%, die tägliche Gesammtausscheidung auf ungefähr 4 *g*.

Das Befinden des Kranken war dabei fortdauernd gut. Im Sommer 1895 erlitt er ein schweres Hirntrauma (länger wie 24 Stunden bewusstlos!). In diesen Tagen wurde auf den Diabetes keine Rücksicht genommen, und der Zuckergehalt stieg vorübergehend auf 3%. Nachdem dann aber der Diabetes wieder in seine Rechte treten konnte, ging die Glykosurie schnell wieder herunter, und jetzt verläuft die Krankheit vollkommen in alter Weise weiter. Er zeigt fortdauernd das alte Verhalten, d. h. eine erhebliche Toleranz für Kohlenhydrate, während doch bei reiner Fleischdiät die krankhafte Zuckerausscheidung nur ganz vorübergehend völlig verschwindet. Auch sonst sind ausser einseitiger Taubheit (Ruptur des Trommelfelles) Folgen jenes Unfalles nicht hinterblieben. Das Körpergewicht sank im Beginne der Behandlung auf 74 *kg*, stieg allmälig auf 76 *kg*. Gelegentlich des Krankenlagers nach dem Hirntrauma sank es auf 68 *kg*, jetzt schwankt es zwischen 75 und 76 *kg*.

Sehr interessant ist es nun, dass in diesem Falle von Anfang an eine leichte, überaus schwer zum Verschwinden zu bringende Eisenchloridreaction bestand und Oxybuttersäure im Urin nachgewiesen werden konnte. Die NH_3-Ausscheidung war von Anfang und andauernd sehr stark, mehrfach bis auf 1·7 und darüber gesteigert: alles dieses, wie ausdrücklich hervorzuheben, auch in Zeiten, in denen gute Toleranz für Kohlenhydrate und Steigen des Körpergewichts bestand.

2. Die Hyperglykämie und Hyperglykose der Gewebssäfte.

Schon wiederholt sind die Beziehungen berührt, welche zwischen Glykosurie und gesteigertem Zuckergehalt des Blutes — Hyperglykämie — bestehen. Ich halte es für mindestens sehr wahrscheinlich, dass die diabetische Glykosurie immer Ausdruck einer Hyperglykämie ist. Eine Ausnahme würden nur die Fälle von sogenanntem Nierendiabetes machen; bei diesen fand Klemperer normalen Zuckergehalt des Blutes — 0·075 bis 0·11. Indessen muss solchen Befunden gegenüber darauf aufmerksam gemacht werden, dass das Fehlen der Hyperglykämie da nichts gegen die Beziehungen zwischen ihr und der Glykosurie beweist, wo einerseits, wie bei vielen Leichtdiabetischen, diese letztere nicht constant ist und andererseits Blut und Urin nicht gleichzeitig untersucht werden; denn ohne dies bleibt es fraglich, ob in dem Zeitmoment, in welchem das untersuchte Blut entzogen wurde, zuckerhaltiger Urin abgesondert wurde.

Selbstverständlich ist es ferner, dass Zuckerbestimmungen in durch Schröpfköpfe gewonnenem Blute (Seegen, Pavy) nur bedingt verwerthbar

sind, d. h. sie sind nur dann beweisend, wenn sie Hyperglykämie ergeben, denn solchem Blut sind unbestimmte Mengen von Lymphe beigemischt, durch deren Beimischung allerdings keine Erhöhung, wohl aber eine Erniedrigung des Blutzuckergehaltes bewirkt werden kann.

Diesen kritischen Forderungen halten folgende Angaben Stich: Beim experimentellen Pankreasdiabetes findet sich, ausser dann, wenn die Zuckerausscheidung bei Kachexie oder complicirenden Krankheiten versiegt, stets Hyperglykämie (vgl. S. 90). Beim diabetischen Menschen haben Pavy und Seegen Hyperglykämie (bis 0·6%) gefunden.

v. Frerichs theilt folgende Blutuntersuchungen mit unter gleichzeitiger Angabe der im (quotidianen?) Harne enthaltenen Zuckerprocente.

Vergleichende Untersuchungen über Zucker im Blut und Harn.

	Zucker im Harn in Procent	Zucker im Blut in Procent
Patient I	3·5	0·28
„ II	8·4	0·44
„ III	8·2	0·41
„ IV	6·6	0·44
„ V	6·6	0·38
„ VI	5·5	0·43

Ich gebe auf Seite 150 eine Tabelle der Blutzuckerbestimmungen von zehn Fällen.

Ueberall, wo Glykosurie bestand, fand sich auch zweifellos Hyperglykämie; der Werth von 0·7 im Fall 1 dürfte einer der höchsten beim Menschen beobachteten sein. Dieser Werth fand sich neben einer Glykosurie von 4%. Frerichs fand bei 5—8% Zucker im Harn ziemlich gleichmässig 0·4% Zucker im Blute, bei 3·5% Zucker im Harn 0·28% im Blute, ich fand bei 2·4% im Harn 0·3 im Blute; wenn also auch sicher die Glykosurie und die Hyperglykämie keineswegs genau parallel gehen, so scheint doch im Allgemeinen einer stärkeren Glykosurie auch eine stärkere Hyperglykämie zu entsprechen.

Auch da, wo keine Glykosurie bestand, wurden Werthe gefunden, welche für den Menschen (vgl. die nebenstehenden Normalbestimmungen) hohe sind, und in Fall 2 finden sich trotz fehlender Glykosurie 0·19%, d. i. zweifellos eine Hyperglykämie.

Mit der Hyperglykämie geht eine Zunahme des Zuckergehaltes in den Gewebssäften Hand in Hand, diese lässt sich in etwa bestehenden serösen Ergüssen nachweisen.

Blut von Diabetischen.

	Zuckergehalt des Blutes in Procent	Zuckergehalt des Urins in Procent	
1. 28jähr. Mann, kachektisch. Gangraena pulm. 4 St. a. m. ..	0·7	4·0	Urin des Kranken enthielt seit Wochen immer gegen 4% Zucker. Blutentnahme 11 Uhr; um 12 Uhr durch Katheter 400 cm^3 Urin = 4% Zucker. Section ergibt nichts Ursächliches für Diabetes.
2. ? jähr. Mann; uncomplicirter Diabetes ...	0·19	0	Bei kohlenhydratfreier Nahrung.
3. Diabetes mit Hemipleg. sinistr.:			
a) seit 6 St. nüchtern.	0·13	0	Per Tag 80 *g* Fleisch, 50 *g* Fett, 500 *g* Milch, 30 *g* Brod, 100 *g* Kraut, $^1/_2$ *l* Wein. — Section:
b) 1 St. nach Mahlzeit mit Kohlenhydrat.	0·30	2·4	Grosser Erweichungsherd, arteriosklerotische Encephalomalacie, rechts im Centrum semiovale Arteriosklerose. Stauungsatrophie der Leber.
4. 45jähr. Mann; Pankreasdiabetes	0·13	0	Section: Pankreassteine mit completer Atrophie der Drüse.
5. 8jähr. Knabe, seit $^1/_2$ J. diabetisch. Section negativ. Leichenblut	0·25	reichlich Zucker	Ich führe diesen Befund nur an als Belag für das Bestehen einer Hyperglykämie; sicher war diese im Blute des Lebenden viel grösser.
6. 12jähr. Knabe; Diabetes nach Verbrennung	0·17	0	Seit drei Tagen zuckerfrei bei kohlenhydratfreier Nahrung. — Diät: 200 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Butter, 50 *g* Speck, 200 *g* Sauerkraut, 100 *g* Salat, $^1/_4$ *l* Wein.
7. 30jähr. Diabetiker, seit 5 Jahren diabetisch .	0·14	3·5	Bluntersuchung um 11 Uhr; Urinentleerung um $1^1/_2$ Uhr; 700 cm^3 vom specifischen Gewichte 1032. — Diät: 200 *g* Fleisch, 4 Eier, 150 *g* Speck, 240 *g* Gemüse, 250 *g* Bouillon, $^1/_4$ *l* Weisswein.
8. 52jähr. Mann, 10 bis 12 Jahre diabetisch	0·43 0·59	1·7 2·83	Diät: 6 Eier, $1^1/_2$ *l* Milch, 500 *g* Wein. Blut- und erste Urinuntersuchung 8 Uhr Abends (610 cm^3 vom specifischen Gewichte 1011·5). Patient hat seit der letzten Nacht nichts zu sich genommen. Zweite Untersuchung des Blutes und des durch Katheterismus gewonnenen Urins um $10^1/_2$ Uhr Vormittags, einige Stunden vor dem Exitus ($2^3/_4$ Uhr Nachmittags). 90 cm^3 vom specifischen Gewichte 1016·5. Section: Nephritische und perinephritische Abscesse.
9. 40jähr. Mann; Tabes dorsalis und Diabetes seit einem Jahre ...	0·12	0	—
10. 31jähr. Mann, seit 7 Jahren schwerer Diabetus melitus, † im Coma dyspnoicum ..	0·5	3·4	Kranker lag 24 St. a. m. im Coma, hatte während dieser 24 St. ungefähr 150 *g* Dextrose per clysma und per os erhalten, sonst nichts. Blut wurde eine halbe Stunde p. *m.* entnommen; der angezogene Urin wurde vier St. a. m. entleer. Section 0.

Blut von normalen Menschen, Urin zuckerfrei.		
	Zuckergehalt des Blutes in Procent	
11. 23jähr. kräft. Mann: a) nach gemischter Mahlzeit	0·1	—
b) nach viel Brod .	0·07	
12. Junges, kräft. Weib, gravida; 3 St. nach erstem Frühstück (Milchkaffee m. Brod)	0·07	—
13. Ebenso; etwas älter	0·08	—
Die Bestimmungen wurden nach Abeles ausgeführt; das Blut, mittelst scharfer Canüle aus der Vene entnommen, floss (ausser im Versuch 4 und 10) direct in die alkoholische Zinkacetatlösung.		

Untersuchungen hierüber liegen bis jetzt wenig vor. Quincke[1]) fand bei *Diabetes melitus* mit Lebercirrhose (Zuckergehalt des Urins 1·4—6·2%) in der zu drei verschiedenen Malen punktirten Ascitesflüssigkeit 0·24%, 0·13% und 0·13% (titrirt).

Letulle fand in Ascitesflüssigkeit von einem Diabetischen mit Cirrhose pigmentaire, der am Tage der Punction zuckerfrei war, 0·14 Glykose. Foster[2]) fand im Pleuraexsudat bei einem Diabetischen 0·5% Zucker. Auch die „Amniosflüssigkeit" sei hier erwähnt, denn wenn sie auch den Urin des Fötus darstellt, so geschieht doch die Versorgung dieses aus dem Blute der Mutter in ähnlicher Weise wie die der mütterlichen Gewebe. Es liegen mir vor die Angabe von Husband[3]) (0·7% Zucker in der Amniosflüssigkeit bei 5·5% Zucker im Urin der Mutter) und die von Williams (0 Zucker in der Amniosflüssigkeit bei unter 2% Zucker im mütterlichen Urin). In einem Falle, den ich durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. Kraft zur Untersuchung erhielt, war die Amniosflüssigkeit zuckerfrei (Reduction und Fischer'sche Reaction); Urin der Mutter über 1% Zucker, starkes Kind von über 5·5 *kg*.

Fall 45. 58jähriger Mann. Seit zwölf Jahren diabetisch, anfangs 6% später, angeblich jahrelang, selten über 1% Zucker bei sehr wenig strenger Diät. Vor einem Jahre bereits Anfälle von schwerem *Asthma cardiale*. Damals schon mässiges pleuritisches Exsudat links. Unter Digitalis Besserung und leidliches Befinden; doch Glykosurie bei sehr wenig strenger Diät, oft bis 6%.

---

[1]) Quincke, Glykosurie bei Leberkrankheiten. Berliner klin. Wochenschr., 1876, Bd. XXXVII.

[2]) Foster, British and foreign med. chir. review, L, pag. 485, October 1872.

[3]) S. bei Mathew Duncan, Obstetritical transactions, vol. XXIV, pag. 273, 1882.

November 1896. Starke Oedeme, grosses linksseitiges pleuritisches Exsudat, verbreitete Arteriosklerose; rechts Radialis kein Puls; Herz beiderseitig vergrössert, keine Geräusche; Herzaction gelegentlich aussetzend; Leber handbreit unter Rippensaum (Stauungshyperämie). Seit längerer Zeit Albuminurie und Cylinder. Punction der linken Pleura. Seröse Flüssigkeit, 2% Eiweiss, 0·41% Zucker (titrirt). Urin vom gleichen Tage 1038 specifisches Gewicht, 6·6% Zucker, 2·5‰ Eiweiss.

Fall 46. 56jähriger Mann. Seit zwölf Jahren diabetisch, selten mehr wie 3% Zucker. Seit sechs Wochen Ascites. Typische Lebercirrhose. *Punctio abdominis* bei Glykosurie von 2%; 10 *l* klarer Flüssigkeit. Zuckergehalt: titrirt 0·27%, polarimetrisch 0·25%.

Fall 47. 58jähriger Mann. Lebercirrhose mit Diabetes. *Punctio abdominis* bei Glykosurie von 0·1%. Flüssigkeit enthält Zucker, titrirt 0·25%, polarimetrisch 0·2%. Später *Hydrops pleurae* und Punction bei 0 Zucker, im Urin seröse Flüssigkeit, enthält Zucker titrirt 0·17%, polarimetrisch 0·2% (!).

Fall 48. Bei einem 52jährigen Diabetischen (Tab. S. 150, Nr. 8) enthielt die Pleuraflüssigkeit 0·32% bei gleichzeitigem Zuckergehalt des Blutes von 0·43% und des Urins von 1·7%.

3. Die weiteren unmittelbaren Aeusserungen der diabetischen Stoffwechselstörung.

Früher war man der Ansicht, dass zur diabetischen Stoffwechselstörung nicht nur mangelhafter Verbrauch der Kohlenhydrate, sondern gleichzeitig eine Steigerung der Eiweisszersetzung gehöre.

Ausser einigen der neuesten Zeit angehörigen ausländischen Autoren, ist Ebstein[1]) als letzter Vertreter dieser Ansicht zu nennen, er sagt: „Meines Erachtens entstehen die Glykosurie und der vermehrte Eiweisszerfall beim Diabetes durch die gleiche Ursache u. s. w.“

Doch macht die diabetische Stoffwechselstörung als solche keinen vermehrten Eiweisszerfall. Der Diabetische pflegt allerdings mehr Eiweiss zu zersetzen und zu gebrauchen wie ein Gesunder, aber nur so lange als er Zucker ausscheidet und als er die ihm dadurch verloren gehende Kraft — die ihm verloren gehenden Calorien — durch Eiweiss ersetzen muss. Dann muss er allerdings meist mehr Eiweiss einführen als nach dem Calorienwerthe dem verlorengehenden Zucker entspricht; denn schon bei dem Abbau des Eiweissmoleküls bis zur Entstehung des Zuckermoleküls und überall zur Fertigstellung des Zuckers im Blute wird Arbeit geleistet, und auch diese Arbeit fordert Stoffersatz, während sie für den Organismus fruchtlos bleibt, da ihr Resultat, der Zucker, im Urin verloren geht. Schränkt man aber die Glykosurie auf ein Minimum ein oder beseitigt man sie, so lebt ein diabetischer Mensch mit einer Nahrung gleichen Calorienwerthes wie der Normale.

[1]) Ebstein, Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis, 1887.

Dies hatte Voit[1]) bereits ausgesprochen, dann hat es Weintraud[2]) bewiesen. Nach ihm haben Pautz[3]) und Borchert und Finkelstein[4]) es weiter sichergestellt.

Weintraud zeigte es für Diabetiker der Strassburger Klinik. Ich führe den eclatantesten Fall 51, S. 163 hier an:

26jähriger Mann, sehr schwerer Fall. Körpergewicht 53 *kg*. Der Kranke erhielt täglich 500 *g* Fleisch (22 Stickstoff) und 150 Fett. Er befand sich bei dieser Diät, obgleich er dabei täglich noch über 10 *g* Zucker ausschied, wohl und setzte bei dieser Nahrung, welche ihrem Calorienwerthe nach um 200 Calorien unter dem Nahrungsbedürfniss eines normalen Menschen (nach Rubner) ist, im Verlauf von zwei Monaten 13 *tt* Körpergewicht an.

Pautz stützt seine Resultate auf 24 meist nicht leichte Fälle, Borchert und Finkelstein setzten zwei gesunde Menschen (B. und F.) und ihren Diabetiker auf gleiche Diät, es ergab sich, dass mit der gewählten Nahrung keiner von allen Dreien seinen Ernährungsbestand behaupten konnte, am besten der Kranke.

Eine Störung des respiratorischen Gaswechsels lässt sich beim Diabetiker, wie schon die älteren Versuche gezeigt[5]) haben und durch alle neueren Arbeiten erwiesen wird (Leo,[6]) Weintraud und Laves[7]), nicht nachweisen, sofern es sich nicht um die für Diabetische unverwerthbaren Kohlenhydrate handelt. Bei ausreichender Ernährung mit für ihn verwerthbarem Nahrungsmaterial (Eiweiss und Fett) nimmt der Diabetische ebensoviel Sauerstoff auf und scheidet er soviel Kohlensäure aus wie (bei gleicher Ernährung) der Gesunde. Von den Kohlenhydraten wird Lävulose noch reichlich (wenigstens beim Hunde mit vollständiger Pankreasexstirpation), Dextrose hingegen bei diesem sicher viel schlechter wie in der Norm verbrannt. Wie vor ihnen Leo, konnten Weintraud und Laves die normale

---

[1]) Voit, Handbuch der Ernährung, S. 225.

[2]) Weintraud, Untersuchungen über den Stoffwechsel im Diabetes melitus und zur diabetischen Therapie der Krankheit. Bibliotheca med., Cassel 1893.

[3]) Pautz, Zur Kenntniss des Stoffwechsels Zuckerkranker. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXII, N. F., Bd. XIV.

[4]) Borchert und Finkelstein, Beitrag zur Lehre vom Stoffwechsel der Zuckerkranken. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 41.

[5]) Auf Voit und Pettenkofer's allbekannte Arbeit brauche ich nicht hinzuweisen. Von Interesse ist es, dass, wie Nasse (Archiv für physiolog. Heilkunde) schon 1851 berichtet, Bödiker bereits damals gefunden hatte, dass der Sauerstoffverbrauch bei einem Diabetiker und einem Gesunden von gleicher Körpergrösse keinen nennenswerthen Unterschied ergibt.

[6]) Leo, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel im Diabetes. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XIX.

[7]) Weintraud und Laves, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel im Diabetes melitus und Ueber den respiratorischen Stoffwechsel eines Hundes nach Pankreasexstirpation. Beides Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIX.

Steigerung der Oxydation (Erhöhung) des respiratorischen Quotienten nach Einführung von Kohlenhydraten sowohl von Lävulose wie von Dextrose nicht nachweisen, obgleich das Kohlenhydrat ganz oder theilweise im Körper verloren ging; dies würde für die Kohlenhydrate eine Verlangsamung der Verbrennung zeigen, da es erwiesen ist, dass sie überhaupt verbrannt sind.

Auch auf anderem Wege lässt sich eine verminderte Oxydationskraft des diabetischen Organismus nicht nachweisen; schwer oxydirbare Körper werden vom Diabetischen oxydirt: Aus eingeführtem Benzol wird Phenol (v. Nencki und Sieber[1]). Herr Dr. Burguburu erhielt bei einem Diabetiker, der gelegentlich kleine Mengen von Oxybuttersäure ausschied, von 1·5 eingeführtem Benzol 0·3 als Phenol im 24stündigen Harn wieder.

Die leicht oxydirbaren organischen Säuren werden selbst von Schwerstdiabetischen anscheinend vollständig verbrannt; in grossen Mengen gegebene Citronensäure konnte Strauss (Versuche in meinem Laboratorium) im Urin nicht wiederfinden; von 20 *g* milchsaurem Natron fand Weintraud[2]) beim Menschen nichts, von 10 *g* β-oxybuttersaurem Natron Minkowski bei einem Hunde von 7 *kg* nur wenige Decigramm der Säure im Urin wieder; sie werden alle zu Kohlensäure verbrannt; man erkennt dies daraus, dass im Urin reichlich Carbonate bis zur Alkalescenz des Urins auftreten.

Sehr bemerkenswerth ist es, dass dies, wie auch mehrere eigene Versuche ergaben, auch bei solchen Diabetischen statthat, welche bereits reichlich Oxybuttersäure ausscheiden. Der Diabetische, welcher selbst Oxybuttersäure ausscheidet, welcher also die in seinen Organen erzeugte Säure nicht vollständig zu oxydiren vermag, oxydirt so gut wie vollständig die von einem anderen Diabetischen ausgeschiedene gleiche linksdrehende Oxybuttersäure, wenn sie ihm in Mengen von 15—20 *g* eingegeben wird.

Wir werden übrigens später (bei der Acidosis und Acetonurie) sehen, dass doch beim Diabetischen Zeichen mangelhafter Oxydationskraft vorkommen können; die Acetonausscheidung stellt ein solches dar. Doch handelt es sich hierbei keineswegs um eine dem Diabetischen eigene Störung, wenn auch um eine Folge der gestörten Zuckerverbrennung (s. S. 190).

Auch abnorme Vorgänge beim Abbau des Kohlenhydratmoleküls im *Diabetes melitus* sind nicht bekannt. Ich kann von Untersuchungen der Herren Kausch und Lang berichten, welche Gänsen nach Pankreasexstirpation die Leber exstirpirten und danach Milchsäureausscheidung im

---

[1]) Nencki und Sieber, Zeitschr. für praktische Chemie, Bd. XXVI.

[2]) Weintraud, Ueber Ausscheidung von Aceton etc. bei Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIV.

Urin so gut wie nach einfacher Leberexstirpation beobachteten. Da die Entstehung der Milchsäure aus dem Kohlenhydratmolekül des Eiweiss wahrscheinlich ist, spricht dies dafür, dass auch (beim Pankreasdiabetes) die Zersetzung des Kohlenhydratmoleküls unter Milchsäurebildung geschieht.

Ein anderer Weg, auf welchem das Kohlenhydratmolekül im Organismus zur Zersetzung gelangt, geht wahrscheinlich über die Glykuronsäure (vgl. S. 11). Weintraud hat deshalb Versuche darüber angestellt, ob im Diabetes die Synthese der Glykuronsäurepaarlinge (s. S. 5) gestört ist. Er erhielt sowohl in einem Falle von schwerstem Diabetes (mit lang bestehender, starker Oxybuttersäure-Ausscheidung und NH_3-Vermehrung) wie bei einem Hunde mit Diabetes nach totaler Pankreasexstirpation, nach Verabfolgung von Chloral, Campher und α-Naphthol das entsprechende Product der Synthese mit Glykuronsäure: Urochloralsäure, Campherglykuronsäure und Naphtholglykuronsäure.

Beim Pankreasdiabetes haben wir als eine constante Aeusserung der diabetischen Stoffwechselstörung die Dyszooamylie, d. i. die Glykogenverarmung der Organe, speciell der Leber, trotz starken Zuckergehaltes des Blutes kennengelernt. Auch in den Leichen am Diabetes verstorbener Menschen scheint die Leber in der Regel glykogenarm oder glykogenfrei zu sein.

Glykogenfrei war sie in einem von Ewald[1]) unmittelbar nach dem Tode und in 14 von Ehrlich[2]) nach der Section untersuchten Fällen. Sandmeyer[3]) (Külz) fand in der Leber eines im Coma verstorbenen Kindes 0·6% Glykogen, also auch sehr wenig.

v. Frerichs[4]) theilte dagegen Fälle mit, in denen das Lebergewebe — theils vom lebenden Menschen durch Punction mit dickem Troicart erhalten, theils bei der Section aus der Leiche entnommen — angeblich „grosse Mengen von Glykogen" enthielt. Indessen liegt in keinem dieser Fälle von Frerichs eine quantitative Glykogenbestimmung vor. In einem Falle[5]) ist der (qualitative) Nachweis durch Darstellung des Glykogen in Substanz geführt. In den anderen Fällen wurde das Glykogen in den Leberzellen durch die von Ehrlich verbesserte Bock und Hoffmann'sche[6]) mikrochemische (Jod-) Reaction nachgewiesen. Die Beweiskraft dieser Reaction für das Vorhandensein von Glykogen soll nicht angezweifelt werden, doch hoffe ich, keinem Widerspruche zu begegnen, wenn ich den quantitativen Nachweis „grosser Glykogenmengen" in diesen Versuchen nicht erbracht sehe.

[1]) Ewald bei v. Frerichs, Diabetes.
[2]) Ehrlich, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VI, S. 37.
[3]) Sandmeyer, Wiesbadener Congress für interne Aerzte, 1891.
[4]) v. Frerichs, Diabetes.
[5]) v. Frerichs, Charité-Annalen, 1875, Bd. II, S. 159.
[6]) Bock und Hoffmann, Virchow's Archiv, Bd. LVI, S. 201.

Gegen die Beweiskraft des spärlichen Vorhandenseins oder Fehlens des Glykogen in der Leber in den Leichen der Diabetischen können zwei Einwände erhoben werden.

Einmal galt es, wenigstens bis vor Kurzem, für ausgemacht, dass das Glykogen in der Leber nach dem Tode schnell in Zucker verwandelt wird und also auf diesem Wege aus der Leber schwinden kann. Indessen haben schon Seegen's Untersuchungen über die postmortale Glykogenbildung in der Leber gezeigt, dass auf diesem Wege eine schnelle Verarmung der Leber an Glykogen nicht zu Stande zu kommen braucht. Auch hat man immer gelegentlich Beobachtungen gemacht, welche zeigten, dass wenigstens in einzelnen Fällen das Glykogen in der Leber aus Leichen von Menschen nur sehr langsam schwindet.

Herr Dr. Manasse hat über die „Resistenz" des Glykogen in der Leber an Leichen Untersuchungen angestellt und gestattet mir die Mittheilung der noch nicht publicirten Ergebnisse.

I. Kräftiger Knabe, 7 Jahre (Kinderklinik); Tod in Folge von Verblutung aus der durch einen prätrachealen Abscess arrodirten *Arteria carotis.* Leber gab bei der Autopsie (34 Stunden *post mortem*) intensive Glykogenreaction, die Amyloid vortäuschte.

1. Bestimmung: 41 Stunden *p. m.*
   6·8912 *g* Leber = 25·5% Glykogen auf Trockensubstanz.
2. Bestimmung: 65 Stunden *p. m.*
   23·2 *g* Leber = 26·76% Glykogen auf Trockensubstanz.
3. Bestimmung: 110 Stunden *p. m.*
   115 *g* Leber = 6·91% Glykogen auf feuchte Substanz,
   27·25% „ „ Trockensubstanz.

Zu bemerken ist, dass bei Bestimmung 1 und 2 die Leber in gehärtetem Zustande (absolut Alkohol), bei 3 in feuchtem Zustande abgewogen wurde, und zwar entprachen 115 *g* feuchter Leber 75 *g* gehärteter.

II. Ertrunkener (kräftiger, junger Mann, 22 Jahre).

1. 70 Stunden *p. m.* — 155 *g* Leber,
   4·20% Glykogen auf feuchte Substanz,
   16·04% „ „ Trockensubstanz.
2. 115 Stunden *p. m.* — 153 *g* Leber,
   3·73% Glykogen auf feuchte Substanz,
   14·24% „ „ Trockensubstanz.
3. 160 Stunden *p. m.* — 165 *g* Leber, faulig riechend, von grauer Farbe,
   3·73% Glykogen auf feuchte Substanz,
   14·24% „ „ Trockensubstanz.

III. Hund, Fleischnahrung, verblutet.

1. 4 Stunden *p. m.* — 46 *g* Leber,
   8·94% Glykogen auf feuchte Substanz,
   25·55% „ „ Trockensubstanz.

2. 69 Stunden *p. m.* — 50 *g* Leber,
6·816% Glykogen auf feuchte Substanz,
19·48% „ „ Trockensubstanz.
3. 93 Stunden *p. m.* — 41 *g* Leber,
7·22% Glykogen auf feuchte Substanz,
20·63% „ „ Trockensubstanz.

IV. Hund, Fleischnahrung, zu Tode ätherisirt.
1. Sofort nach dem Tode. — 95·56 *g* Leber,
2·26% Glykogen auf feuchte Substanz,
7·89% „ „ Trockensubstanz.
2. 48 Stunden *p. m.* — 87·5 *g* Leber,
2·09% Glykogen auf feuchte Substanz.
7·25% „ „ Trockensubstanz.
3. 120 Stunden *p. m.* — 110 *g* Leber,
1·69% Glykogen auf feuchte Substanz,
5·9% „ „ Trockensubstanz.

Hiernach ist ein schnelles Verarmen der Leichenleber an Glykogen unter dem Einfluss der Fäulniss, soweit diese nicht zu weitgehend ist, jedenfalls nicht die Regel.

Ein anderer Einwand, der gegen die Bedeutung der hier discutirten Glykogenarmuth der Leber erhoben werden muss, ist folgender: Beim Diabetischen pflegt — wie bei den meisten anderen Kranken — dem Tode mehr minder lange Nahrungsabstinenz vorauszugehen; die Leichenleber stammt von Individuen im Hungerzustand, und es kann danach nicht überraschen, wenn sie glykogenarm ist.

Doch ist dieser Einwand sicher für die Fälle von Diabetes nicht zutreffend, welche ganz plötzlich sterben, und ebensowenig für diejenigen Fälle, in denen nachgewiesen werden kann, dass im Augenblick des Todes das Blut einen starken Zuckergehalt hatte. Wo letzteres der Fall ist, muss die Leber der Diabetischen einen starken Glykogengehalt haben, falls sie das Vermögen der normalen Leber, den im Blute kreisenden Zucker als Glykogen festzuhalten, besitzt.

Ich kann zwei Fälle aus der Literatur und drei aus eigener Beobachtung hier (s. S. 158) anführen, welche diese Bedingungen erfüllen:

In dem ersten Fall von Pavy darf angenommen werden, dass das Blut bei Lebzeiten ungewöhnlich viel Zucker enthielt, denn der Zuckergehalt des Blutes nimmt in der Leiche schnell ab; in dem zweiten Fall ist Inanition durch den plötzlichen Exitus mindestens unwahrscheinlich gemacht, und im dritten, meinem ersten Fall bestand im Moment des Todes ein ganz ungewöhnlich hoher Zuckergehalt des Blutes. In meinem zweiten Fall (4) bestand noch im Leichenblute eine Steigerung auf mehr als das Doppelte der Norm; danach dürfte das Blut bei Lebzeiten

auch in diesem Falle sehr stark zuckerhaltig gewesen sein; der beweisendste Fall ist der fünfte.

Diese Fälle zeigen, dass im Diabetes des Menschen die Leber die gleiche Störung in ihrer Rolle als Glykogenreservoir (Dyszooamylie) zeigen kann wie im Pankreasdiabetes.

Autor	Zuckergehalt des Blutes	Glykogengehalt der Leber
Pavy. 1. (Sarah F.), † an Diabetes melitus. Pneumonie. Sonst keine Veränderung.	Herzblut in der Leiche stark zuckerhaltig.	0
2. (Wm. P.), † ganz plötzlich an Diabetes melitus.	.	0
Eigene Beobachtung. 3. Junger Mann, † an Diabetes melitus. Lungengangrän, sonst keine Complication. Pankreas normal, Leiche gut conservirt.	0·7 % kurz vor dem Tode.	0·24 % der feuchten Leber, 0·9 % der trockenen Leber.
4. 40 jähr. Mann, Diabetes melitus. Tuberculosis pulmonum progressa. Leiche vollkommen gut erhalten.	Leichenblut 0·28 %.	0·014 % der feuchten Leber, 0·5 % der trockenen Leber.
5. 31jähr. Schneider; stirbt nach 7jährigem Diabetes im Coma. Hat in den letzten 48 St. nichts genossen, aber 220 *g* Dextrose und 40 *g* Lävulose per clysma erhalten und behalten. Section: Keine Organerkrankung (Fall 51—91).	Blut 20 St. vor dem Tode 0·44%. Blut eine halbe Stunde nach dem Tode 0·5%.	Leber eine halbe Stunde nach dem Tode untersucht: 0·1% der feuchten Leber.

Ganz vollständig war freilich in meinen Fällen ebensowenig, wie in einigen der Fälle von Frerichs und in den von Sandmeyer (Külz) beobachteten das Glykogen aus der Leber nicht geschwunden; dies ist durchaus in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen am experimentellen Pankreasdiabetes; selbst in den schwersten Formen des Diabetes nach vollständiger Pankreasexstirpation fehlt das Glykogen in der Leber nicht völlig, und in den nicht ganz schweren Fällen — nach nicht vollständiger Exstirpation der Drüse — mit welchen der menschliche Diabetes allein verglichen

werden kann, kann es bis über 1% betragen. Von der Rolle der Fettleber in der diabetischen Stoffwechselstörung handle ich hier nicht, weil sie noch zu unklar ist (vgl. S. 95, 122).

In den pneumonischen Infiltraten der Diabetischen ist von Grohe[1]) und Kühne[2]) in je einem Falle durch chemische Analyse und von Ehrlich[3]) in einem Fall durch mikrochemische (Jod-) Reaction Glykogen in anscheinend nicht ganz unbedeutender Menge nachgewiesen. Es stammt dies Glykogen, wie Ehrlich gezeigt, aus den Zellen des Infiltrates, das sind Eiterzellen, welch letztere also, ebenso wie im Pankreasdiabetes (vgl. daselbst) beim Thiere, auch beim Diabetes des Menschen die Fähigkeit, Glykogen aufzustapeln, bewahren. Auch den Glykogengehalt, den Salomon (bei v. Frerichs[4]) im (0·4% Zucker haltenden) Blute eines Diabetischen fand, darf man mit v. Frerichs auf die weissen Blutkörper zurückführen.

Von Frerichs und Ehrlich ist in 13 von 14 Fällen von Diabetes glykogene Degeneration der Epithelien in den Henle'schen Schleifen der Nieren gefunden worden.

Ehrlich beschreibt sie wie folgt:

Schon bei gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nimmt man wahr, dass im Isthmus der Henle'schen Schleifen sich eine eigenthümliche Verquellung zeigt: An diesen Stellen werden die etwas verbreiterten Harncanälchen von grossen, hellen und durch scharfe Contouren von einander getrennten Zellen eingenommen. Das Protoplasma dieser Gebilde ist hyalin und färbt sich selbst nicht, während Kittsubstanz und Zellmembran die meisten Farbstoffe gut annehmen. Behandelt man die Präparate mit Jodgummilösung, so sieht man, dass der leere Eindruck, den die Zellen machen, trügerisch ist, dass sie vielmehr auf das Dichteste mit Glykogenkugeln gefüllt sind. Die Angaben von Ehrlich sind später durch Strauss,[5]) Marthen,[6]) Sandmeyer (Külz) u. A. bestätigt; doch ist der Befund nicht, wie Ehrlich meinte, ein beim Diabetiker constanter.

Da, wie Ehrlich nachgewiesen, Glykogen auch in den Epithelien der normalen Niere vorkommt, so zeigt die Glykogendegeneration beim Diabetes, dass den Nierenepithelien das Vermögen, Glykogen aus Zucker zu bilden, im Diabetes nicht verlorengegangen ist; unter dieser Annahme ist das Auftreten einer starken Aufhäufung der fraglichen Substanz in ihnen wohl begreiflich, da ihnen mit dem Urin Zucker in reicher Menge zugeführt wird.

---

[1]) Grohe: Greifswalder med. Beiträge, Bd. III.
[2]) Kühne, Virchow's Archiv, Bd. XXXII.
[3]) Ehrlich bei Frerichs, Zeitschr. für klin. Medicin, 1883, Bd. VI, S. 39.
[4]) v. Frerichs, Zeitschr. für klin. Medicin, 1883, Bd. VI, S. 40. Anmerkung.
[5]) Strauss, Archives de physiologie normale et patholog., 1885.
[6]) Marthen, Virchow's Archiv, Bd. CXXXVIII.

Eine sehr wichtige und interessante Störung des Stoffwechsels beim Diabetes stellt die Acidose mit der Acetonurie und Acetessigsäure-Ausscheidung dar; ihre Besprechung gehört nicht hierher, sie wird bei den Complicationen behandelt werden.

Von sonstigen Zeichen der diabetischen Stoffwechselstörung ist wenig zu berichten. Die Albuminurie hat keine directe Beziehung zu ihr (s. S. 176).

4. Die Bedeutung der Glykosurie und der Hyperglykämie für den Stoffwechsel und für die Vulnerabilität der Gewebe.

Am unmittelbarsten zeigt sich der Einfluss der Zuckerausscheidung in der Steigerung der Diurese, der Polyurie. Diese ist für den Stoffwechsel nur von geringer Bedeutung. Viel wichtiger ist der Zuckerverlust. Der Zucker, der im Urin ausgeschieden wird, geht dem Stoffwechsel verloren; das gesteigerte Nahrungsbedürfniss des Diabetischen ist lediglich hiervon ein Ausdruck, es ist selbstverständlich um so grösser, je grösser dieser Verlust ist. Die Schwierigkeiten, dasselbe zu befriedigen, wachsen aber mit der Zuckerausscheidung in viel höherem Masse als diese letztere selbst, und bei starker Zuckerausscheidung sind sie auf die Dauer schwer zu überwinden.

Nehmen wir als Beispiel einen Diabetischen von 60 *kg* Körpergewicht mit 3 *l* Urin und 5% Zucker. Nach **Rubner** braucht ein solcher Mensch eine Nahrung von mindestens 2100 Calorien Nahrungswerth; da er aber täglich 150 *g* Zucker ausscheidet, welche einen Verlust von 600 Calorien repräsentiren, so müssen ihm 2100 + 600 = 2700 Calorien zugeführt werden; ob diese Nahrung dann zureichend ist, muss allerdings *a priori* fraglich erscheinen, weil, wie oben (S. 152) auseinandergesetzt, jede Glykosurie einen grösseren Kraftverlust mit sich bringt, als der im Urin ausgeschiedene Zucker repräsentirt.

Für die Befriedigung des Nahrungsbedürfnisses dürfen Kohlenhydrate nur in geringer Menge angewendet werden, und folgende Nahrung dürfte danach zweckmässig sein:

Fleisch	500 *g* =	625 Calorien[1])
4 Eier	=	300 „
Fettspeisen (Wurst, Käse, Speck etc.)	120 *g* =	600 „
Fette ausserdem im Gemüse, als Butter etc.	100 *g* =	850 „
Kohlenhydrat (= 100 *g* Brod gerechnet)	=	250 „
Milch	200 *g* =	120 „
Gemüse (erlaubte!)	300 *g* =	10 „
		2755 Calorien

[1]) Die Berechnung des Calorienwerthes der Nahrung ist nach der auf S. 363 zu findenden Tabelle angesetzt.

Diese Nahrung ist eine nach den später auszuführenden Maximen möglichst zweckmässig zusammengesetzte, und sie genügt den nach dem berechneten Calorienbedarf zu machenden Anforderungen. Doch zeigt sich fast immer, dass der Kranke bei ihr auf die Dauer nicht gedeiht.

Zunächst ist die Nahrung eine nicht leicht verträgliche; es treten leicht Digestionsstörungen ein, die dann sofort die Situation unhaltbar machen. Ferner, auch ohne dass irgend welche nachweisbar complicirende Störungen sich ereignen, bleiben auf die Dauer jene spontanen Schwankungen und Steigerungen der Glykosurie nicht aus; zu solchen Zeiten wird die Nahrung auch dem Calorienwerthe nach ungenügend, und der in solchen Zeiten von Unterernährung erlittene Verlust ist später schwer wieder einzuholen; denn eine weitere erhebliche Steigerung des Calorienwerthes der Nahrung ist fast nur noch durch Steigerung des gegebenen Fleischquantums zu erreichen, und dieses ist hierzu nicht sehr ausgiebig; Zulage von 100 *g* Fleisch erhöht den Werth der Nahrung nur um 125 Calorien, und jede Fleischzulage pflegt in solchen Fällen die Zuckerausscheidung zu steigern, und wenn auch auf 100 *g* Fleischzulage nur 5 *g* Zucker mehr ausgeschieden werden, so schrumpft dadurch ihr Nährwerth schon auf 125 — 20 = 105 Calorien ein. Ich gebe aber gern zu, dass durch sehr geschickte Zusammensetzung der Nahrung dem Kranken für längere Zeit hindurch über diese Schwierigkeiten hinweggeholfen werden kann, sofern nicht die Glykosurie ihre verhängnissvolle Neigung zum fortdauernden Wachsthum entfaltet. Leider aber ist es bei stärkeren Glykosurien von über 120—150 *g* Zucker per Tag sehr selten, dass dieses ihr spontanes Wachsthum ausbleibt.

Ich habe gerade auf diesen Punkt hin durch mehr wie 15 Jahre an meinem reichlichen Material an Diabetikern viele genaue Untersuchungen angestellt (s. Troje und meine ältere Arbeit); sie haben mir je länger je mehr das eben Vorgebrachte zur Gewissheit gemacht und ich glaube jeder Erfahrenere wird es bestätigen, dass bei dem Diabetiker mit dauernder reichlicher Zuckerausscheidung, d. h. einer solchen von über 120 *g* per Tag, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Glykosurie sich auf die Dauer, d. h. auch nur für Monate, nicht auf gleicher Höhe hält, sondern zu steigen pflegt, und dass damit die Schwierigkeiten, die Kranken im Ernährungsgleichgewicht zu halten, wachsen.

Diese verhängnissvolle Neigung zum spontanen Wachsthum findet sich auch bei schwachen Glykosurien, jedoch fehlt sie bei diesen oft, und man sieht bei ihnen nicht selten sogar das Gegentheil, nämlich eine spontane Abnahme der Zuckerausscheidung, eintreten; schliesslich kann bei gleichbleibender Nahrung dann der Urin sogar zuckerfrei werden; ich habe dies aber nur da gesehen, wo der Zuckergehalt des Urins nicht 1%, die Ge-

sammtzuckerausscheidung nicht 15—20 *g* täglich überstieg. Einen solchen Fall führe ich hier an.

Fall 50. Junger Mann, schwerer Diabetes, war bei 500 *g* Fleisch mit reichlicher Fettzugabe und 2 *l* Bouillon zuckerfrei, vom 24. Juni ab erhält er täglich dazu 50 *g* Dextrose.

Datum	Nahrungseinfuhr	24stündige Urinmenge in Cubik-Ctm.	Spec. Gewicht des Urins	Zuckergehalt des Urins in Procent	24stündige Zuckerausfuhr in Gramm	Körpergewicht in Pfund
23. Juni	500 *g* Fleisch und Fett, 2 *l* Bouillon	1100	1030	0	0	103½
24. "	+ 50 *g* Dextrose, 180 *g* Aqua dest.	1300	1030	0·5	6·5	.
25. "	Die gleiche.	1100	1026	0·2	2·4	.
26. "	" "	1200	1031	0·7	—	.
27. "	" "	1600	1025	0·4	6·4	.
28. "	" "	1220	1032	0·9	10·99	.
29. "	" "	1250	1031	0·6	7·5	.
30. "	" "	1325	1030	0·3	4·0	.
1. Juli	" "	1250	1028	0·4	5·0	104
2. "	" "	1300	1031	0·2	2·8	.
3. "	" "	810	1034	0 3	2·67	.
4. "	" "	1400	1030	0·4	8·36	.
5. "	" "	1225	1032	0·55	6·74	.
6. "	" "	1115	1032	0	0	.
7. "	" "	900	1034	0	0	.
8. "	" "	1200	1032	0	0	.

Schon vor den bisher erörterten Gefahren der Glykosurie, d. h. denen, welche sie für die Aufrechterhaltung der Stoffwechselbilanz mit sich bringt, kann der Diabetische nur dadurch geschützt werden, dass die Glykosurie im Zaume gehalten und eingeschränkt werde, und um diese Gefahren zu vermeiden, genügt eine Einschränkung auf ungefähr 20 *g* Zucker per Tag; so lange der Zuckerverlust nicht grösser ist, gelingt es im Allgemeinen ohne grosse Schwierigkeiten, ihn durch entsprechende Steigerung der Eiweiss- und Fettzufuhr auszugleichen, und solch leichte Glykosurie pflegt nicht progressiv zu sein.

Die eben besprochene Erfahrung, dass starke Glykosurien bei fortdauernd gleicher Nahrung spontan zu wachsen pflegen, kann als ein Ausdruck davon bezeichnet werden, dass die Toleranz des Diabetischen unter starker Zuckerausscheidung leidet. Ebenso sieht man ganz regelmässig, dass die Toleranz des Diabetischen wächst, wenn er längere Zeit zuckerfrei gehalten wird, d. h. nachdem dies einige Zeit geschehen ist, kann er sich mehr Kohlenhydrate zumuthen, ohne Zucker auszuscheiden.

Von der günstigen Wirkung des zuckerfreien (aglykosurischen) Zustandes auf die Toleranz finden sich Belege in der Arbeit von Troje.[1]) Ich führe auf S. 164 einen besonders genau beobachteten Fall an, der bereits von Weintraud publicirt ist.

In diesem Fall (51 identisch mit Fall 91) war der Urin trotz fast reiner Fetteiweisskost und bedeutender Beschränkung der Eiweissmenge nicht zuckerfrei. Die Zuckerausscheidung, die bis dahin noch 10—20 *g* per Tag betragen hatte, verschwand am Hungertage (21./22. März 1893) und kehrte auch nicht wieder zurück, als sogleich wieder die frühere Diät gereicht wurde — der Kranke blieb jetzt dauernd zuckerfrei. Hier ist unzweifelhaft mit der Bezwingung der Glykosurie die Toleranz plötzlich gesteigert.

In der Regel zeigt sich der günstige Einfluss des aglykosurischen Zustandes nicht so schnell, es muss vielmehr, um jenen hervortreten zu lassen, dieser längere Zeit hindurch erzwungen werden.

Die schädliche Wirkung starker Glykosurie auf die Toleranz bekommt man leider in der Praxis sehr häufig zu sehen; ein sehr lehrreiches, genau beobachtetes Beispiel davon theilte Külz (Beiträge I, S. 217) mit. Auch für sie gilt es, dass die Wirkung des betreffenden (hier hyperglykosurischen) Zustandes um so stärker hervortritt, je länger der Kranke sich in ihm befindet. Der auf S. 168 nachfolgende Fall 52 (aus Troje's Arbeit) zeigt sie sehr deutlich.

Ein jugendlicher Diabetiker ist bei 1000 *g* Fleisch zuckerfrei und scheidet sogar, als er daneben acht Tage lang täglich noch 100 *g* Dextrose (in kleinen Gaben) erhält, nur 57 *g* Zucker *in maximo* aus. Als dann die Dextrose fortgelassen wird, fällt die Zuckerausscheidung bei 1500 *g* und dann 1000 *g* Fleisch schnell unter Schwankungen wieder bis 0. Jetzt bekommt er während elf Tagen täglich 1500 *g* Fleisch mit 100 *g* Dextrose; dabei entwickelt sich eine schnell bis auf 166 *g* per 24 Stunden steigende Glykosurie. Nach diesen elf Tagen wird die Dextrose wieder entzogen, und er bleibt neun Tage bei 1500 *g* Fleisch; in diesen neun Tagen sinkt jetzt die Zuckerausscheidung nur bis auf 73 *g*, und auch als danach durch sechs Tage nur 1000 *g* Fleisch gegeben werden, geht die Zuckerausscheidung nur wenig weiter hinunter; am sechsten Tage, bei 1000 *g* Fleisch, beträgt sie noch 50 *g*, während sie anfangs (d. h. vor der elftägigen starken Glykosurie) bei der gleichen Diät (1000 *g* Fleisch) gleich 0 war. Selbst bei 1000 *g* Fleisch + 100 *g* Dextrose war sie damals kaum grösser als jetzt bei 1000 *g* Fleisch ohne Dextrose.

Dieser Einfluss der Glykosurie, richtiger des aglykosurischen und des hyperglykosurischen Zustandes, auf die Toleranz darf als ein Aus-

---

[1]) Troje, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI, S. 279.

Fall 51. Mann, 26 Jahre alt, schwerer *Diabetes melitus;* keine

Versuchs-Nr.	Datum	Nahrung									Gehalt an		
		Fleisch	Speck	Butter	Sauerkraut	Salat	Bohnen	Spiritus	Fleisch-extract	Fleisch-gélée	Trocken-substanz	Stickstoff	Fett
	1893												
45	27./28. Jan.	500	120	—	120	—	—	40	—	—	296·18	22·22	146·04
	28./29. „	500	120	—	120	—	—	40	—	—	296·18	22·22	146·04
	29./30. „	500	120	—	—	120	—	40	—	—	303·74	22·3	146·16
	30./31. „	500	120	—	—	—	120	40	—	—	293·78	22·4	144·48
	31. Jan./1. Febr.	500	120	—	120	—	—	40	—	—	296·18	22·22	146·04
46	1./2. Febr.	500	120	—	—	120	—	40	—	—	303·74	22·3	146·16
	2./3. „	500	120	—	120	—	—	40	—	—	296·18	22·22	146·04
	3./4. „	500	120	—	120	—	—	40	—	—	296·18	22·22	146·04
	4./5. „	500	120	—	—	—	120	40	—	—	293·78	22·4	144·48
47	5./6. „	500	120	—	—	120	—	40	—	—	303·74	22·3	146·16
	6./7. „	500	120	—	120	—	—	40	—	—	296·18	22·22	146·04
	7./8. „	500	120	—	120	—	—	40	—	—	296·18	22·22	146·04
	8./9. „	500	120	—	—	120	—	40	—	—	303·74	22·3	146·16
48	9./10. „	400	120	150	—	—	120	40	—	—	394·99	18·19	273·42
	10./11. „	400	120	150	—	—	120	40	—	—	394·99	18·19	273·42
	11./12. „	400	120	150	—	—	120	40	—	—	394·99	18·19	273·42
	12./13. „	400	120	150	—	—	120	40	—	—	394·99	18·19	273·42
	13./14. „	400	120	150	—	—	120	40	—	—	394·99	18·19	273·42
49	14./15. „	400	—	—	—	—	120	40	—	—	148·36	17·74	28·68
	15./16. „	400	—	—	—	—	120	40	—	—	148·36	17·74	28·68
	16./17. „	400	—	—	—	—	120	40	—	—	148·36	17·74	28·68
50	17./18. „	400	120	150	—	—	120	40	—	—	394·99	18·19	273·42
	18./19. „	400	120	150	—	—	120	40	—	—	394·99	18·19	273·42
	19./20. „	400	120	150	120	—	—	40	—	—	397·39	18·19	274·98
	20./21. „	400	120	150	120	—	—	40	—	—	397·39	18·01	274·98
51	21./22. „	400	120	150	—	—	120	40	—	—	394·99	18·19	273·42
	22./23. „	400	120	150	—	—	120	40	—	—	394·99	18·19	273·42
	23./24. „	400	120	150	—	—	120	40	—	—	394·99	18·19	273·42
	24./25. „	400	120	150	120	—	—	40	—	—	397·39	18·01	274·98
52	25./26. „	300	120	100	120	—	120	40	—	—	334·2	13·9	236·36
	26./27. „	300	120	100	120	—	120	40	—	—	334·2	13·9	236·36
	27./28. „	300	120	100	120	—	120	40	—	—	334·2	13·9	236·36
	28. Febr./1. März	300	120	100	120	—	120	40	—	—	334·2	13·9	236·36
53	1./2. März	300	120	100	120	—	120	40	—	—	334·2	13·9	236·36
	2./3. „	300	120	100	120	—	120	40	—	—	334·2	13·9	236·36
	3./4. „	300	120	100	120	—	120	40	—	—	334·2	13·9	236·36
	4./5. „	300	120	100	120	—	120	40	—	—	334·2	13·9	236·36

Organkrankheit.

Gehalt an		Koth			Urin						Körpergewicht in Kilogramm
							Zucker		Stickstoff		
Kohlen-hydraten	Calorien	Trocken-substanz	Stickstoff	Fett	Menge	Spec. Gewicht	Procent	Menge	Procent	Menge	
—	2203	20·73	1·45	5·76	1100	1030	—	—	1·91	21·01	59·0
—	2203	20·73	1·45	5·76	1200	1029	0·4	4·8	1·535	18·42	
—	2203	20·73	1·45	5·76	970	1033	2·1	20·37	1·941	18·82	
—	2203	20·73	1·45	5·76	1000	1027·5	1·01	10·1	1·773	17·73	
—	2203	20·73	1·45	5·76	1000	1029·5	Spur	—	1·992	19·92	
—	2203	22·13	1·39	5·5	1100	1028	Spur	—	1·736	19 096	58·8
—	2203	22·13	1·39	5·5	1100	1025	0·45	4·9	1·848	20·33	
—	2203	22·13	1·39	5·5	1150	1030	1·—	11·5	1·88	21·62	
—	2203	22·13	1·39	5·5	1050	1029	1·08	11·3	1·96	20·58	
—	2203	33·5	2·71	7·51	1020	1029	1·1	11·22	2·006	20·46	59·0
—	2203	33·5	2·71	7·51	1000	1033	1·—	10·—	2·165	21·65	
—	2203	33·5	2·71	7·51	1030	1032	1·69	17·4	2·053	21·14	
—	2203	33·5	2·71	7·51	1100	1030	1·6	17·6	1·820	20·02	
—	3270	13·6	0·9	3·77	1100	1030	0·45	4·9	1·498	16·49	58·75
—	3270	13·6	0·9	3·77	1150	1026	0·3	3·4	1·423	16·34	
—	3270	13·6	0·9	3·77	1100	1028	0·4	4·4	1·535	16·88	
—	3270	13·6	0·9	3·77	1100	1026·5	0·89	9·8	1·456	16·01	
—	3270	13·6	0·9	3·77	1060	1026	1·35	14·3	1·321	14·—	
—	982	14·4	1·04	3·91	1160	1029	2·2	25·5	1·483	17·2	59·75
—	982	14·4	1·04	3·91	1150	1026·5	1·5	17·25	1·871	21·51	
—	982	14·4	1·04	3·91	1250	1026	1·05	13·1	1·881	23·375	
—	3270	25·94	1·52	9·36	1125	1028·5	0·7	7·8	1·713	19·29	59·62
—	3270	25·94	1·52	9·36	1260	1028·5	1·7	21·4	1·582	19·93	
—	3270	25·94	1·52	9·36	1280	1029	1·85	23·7	1·526	19·61	
—	3270	25·94	1·52	9·36	1230	1028·5	2·55	31·3	1·377	17·07	
—	3270	18·2	1·31	4·93	1130	1029	2·65	29·9	1·375	15·54	58·75
—	3270	18·2	1·31	4·93	1025	1030	2·5	25·6	1·404	14·39	
—	3270	18·2	1·31	4·93	1115	1031	2·5	27·8	1·274	14·2	
—	3270	18·2	1·31	4·93	1110	1031	2·9	32·2	1·251	13·88	
—	2823	16·6	0·98	6·4	1250	1028	1·6	18·—	1·283	16·03	59·25
—	2823	16·6	0·98	6·4	1180	1028	0·89	10·5	1·195	14·1	
—	2823	16·6	0·98	6·4	1260	1027	0·7	8·8	0·985	12·41	
—	2823	16·6	0·98	6·4	1250	1029	1·4	17·5	1·199	14·98	
—	2823	16·2	0·9	6·56	1395	1027	0·97	13·5	1·036	14·45	59·5
—	2823	16·2	0·9	6·56	1140	1026	0·66	7·5	1·159	13·21	
—	2823	16·2	0·9	6·56	1260	1028	1·49	18·77	1·194	15·05	
—	2823	16·2	0·9	6·56	1160	1029	0·8	9·28	1·325	15·37	

Versuchs-Nr.	Datum	Nahrung									Gehalt an		
		Fleisch	Speck	Butter	Sauerkraut	Salat	Bohnen	Spiritus	Fleisch-extract	Fleisch-gelée	Trocken-substanz	Stickstoff	Fett
	1893												
54	5./6. März	300	250	100	120	—	120	40	—	—	455·62	14·225	356·87
	6./7. „	300	250	100	120	—	120	40	—	—	455·62	14·225	356·87
	7./8. „	300	250	100	120	—	120	40	—	—	455·62	14·225	356·87
	8./9. „	300	250	100	120	—	120	40	—	—	455·62	14·225	356·87
55	9./10. „	300	200	150	120	—	120	40	—	—	453·77	14·15	355·02
	10./11. „	300	200	150	120	—	120	40	—	—	453·77	14·15	355·02
	11./12. „	300	200	150	120	—	120	40	—	—	453·77	14·15	355·02
	12./13. „	300	200	150	120	—	120	40	—	—	453·77	14·15	355·02
	13./14. „	300	200	150	120	—	120	40	—	—	453·77	14·15	355·02
	14./15. „	300	200	150	120	—	120	40	—	—	453·77	14·15	355·02
	15./16. „	300	100	150	120	—	120	40	—	—	360·37	13·9	262·32
	16./17. „	300	100	150	120	—	120	40	—	—	360·37	13·9	262·32
56	17./18. „	300	100	100	120	—	120	40	—	—	315·52	13·85	217·82
	18./19. „	300	100	100	120	—	120	40	—	—	315·52	13·85	217·82
	19./20. „	300	100	100	120	—	120	40	—	—	315·52	13·85	217·82
	20./21. „	300	100	100	120	—	120	40	—	—	315·52	13·85	217·82
57	21./22. „	—	—	—	—	—	—	—	15	—	12·15	1·335	—
	22./23. „	300	100	100	120	—	120	40	—	—	315·52	13·85	217·82
	23./24. „	300	100	100	120	—	120	40	—	—	315·52	13·85	217·82
	24./25. „	300	100	100	120	—	120	40	—	—	315·52	13·85	217·82
58	25./26. „	300	150	150	120	120	—	40	—	—	417·03	13·925	310·35
	26./27. „	300	150	150	120	120	—	40	—	—	417·03	13·925	310·35
	27./28. „	300	150	150	120	120	—	40	—	—	417·03	13·925	310·35
	28./29. „	300	150	150	120	120	—	40	—	—	417·03	13·925	310·35
59	29./30. „	300	150	150	120	120	—	40	—	270	417·03	13·925	310·35
	30./31. „	300	150	150	120	120	—	40	—	—	417·03	13·925	310·35
	31. März/1. April	300	150	150	120	120	—	40	—	—	417·03	13·925	310·35
	1./2. April	300	150	150	120	120	—	40	—	—	417·03	13·925	310·35
	2./3. „	300	150	150	120	120	—	40	—	—	417·03	13·925	310·35
	3./4. „	300	150	150	120	120	—	40	—	—	417·03	13·925	310·35
60	4./5. „	325	125	150	120	120	—	40	—	—	401·99	14·91	287·04
	5./6. „	350	100	150	120	120	—	40	—	—	386·94	16·00	274·98
	6./7. „	350	100	150	120	120	—	40	—	—	386·94	16·00	274·98
	7./8. „	350	100	150	120	120	—	40	—	—	386·94	16·00	274·98
61	8./9. „	350	100	150	120	120	—	40	—	—	386·94	16·00	274·98
	9./10. „	350	100	150	120	120	—	40	—	—	386·94	16·00	274·98
	10./11. „	350	100	150	120	120	—	40	—	—	386·94	16·00	274·98
	11./12. „	350	100	150	120	120	—	40	—	—	386·94	16·00	274·98

Gehalt an		Koth			Urin						Körpergewicht in Kilogramm
							Zucker		Stickstoff		
Kohlenhydraten	Calorien	Trockensubstanz	Stickstoff	Fett	Menge	Spec. Gewicht	Procent	Menge	Procent	Menge	
—	3979	15·4	0·84	5·05	1360	1029	1·—	13·6	1·045	13·69	60·0
—	3979	15·4	0·84	5·05	1210	1028·5	1·5	18·1	0·966	11·69	
—	3979	15·4	0·84	5·05	1350	1026·5	0·5	6·75	0·871	11·76	
—	3979	15·4	0·84	5·05	1240	1027	0·84	10·41	0·961	11·91	
—	3941	21·—	1·05	8·53	1230	1027	1·7	20·9	0·998	12·27	60·0
—	3941	21·—	1·05	8·53	1240	1031	2·4	29·7	0·863	10·7	
—	3941	21·—	1·05	8·53	1190	1030	2·5	25·—	1·027	12·22	
—	3941	21·—	1·05	8·53	1200	1030	2·—	24·—	1·036	12·43	
—	3941	21·—	1·05	8·53	1280	1028	1·28	16·4	0·893	11·43	60·12
—	3941	21·—	1·05	8·53	1250	1025	1·4	17·5	0·756	9·45	
—	3052	21·—	1·05	8·53	1290	1023	1·13	14·5	0·891	11·49	
—	3052	21·—	1·05	8·53	1240	1025	1·7	21·—	0·896	11·11	
—	2645	18·—	0·7	7·19	1300	1025	1·75	22·7	0·98	12·74	60·6
—	2645	18·—	0·7	7·19	1150	1026	1·5	17·2	1·239	14·25	
—	2645	18·—	0·7	7·19	1240	1028	1·45	18·—	1·26	15·62	
—	2645	18·—	0·7	7·19	1220	1028	0·96	11·7	1·21	14·76	
—	—	18·5	0·8	4·64	1320	1020	—	—	1·059	13·97	60·75
—	2645	18·5	0·8	4·64	1290	1020	—	—	0·785	10·12	
—	2645	18·5	0·8	4·64	1240	1021	—	—	0·7	8·68	
—	2645	18·5	0·8	4·64	1250	1021	—	—	0·784	9·8	
—	3494	16·09	0·96	5·76	1220	1021	—	—	0·789	9·63	60·90
—	3494	16·09	0·96	5·76	1270	1020	—	—	0·817	10·37	
—	3494	16·09	0·96	5·76	1160	1022	—	—	0·868	10·07	
—	3494	16·09	0·96	5·76	1180	1021	—	—	0·915	10·79	
—	3494	15·15	0·95	5·06	1050	1022	—	—	1·027	10·78	61·6
—	3494	15·15	0·95	5·06	1240	1023	—	—	0·891	11·05	
—	3494	15·15	0·95	5·06	1020	1025	—	—	1·073	10·94	
—	3494	15·15	0·95	5·06	1050	1025	—	—	1·096	11·40	
—	3494	15·15	0·95	5·06	1080	1025	—	—	1·134	12·24	
—	3494	15·15	0·95	5·06	1000	1026	—	—	1·139	11·39	
—	3310	14·87	0·95	3·31	1210	1025	—	—	1·073	12·98	61·4
—	3127	14·87	0·95	3·31	1080	1025	—	—	0·957	10·34	
—	3127	14·87	0·95	3·31	1120	1024	—	—	1·031	11·54	
—	3124	14·87	0·95	3·31	920	1028	—	—	1·064	11·89	
—	3127	19·31	1·29	4·45	1290	1027	—	—	0·996	12·84	61·6
—	3127	19·31	1·29	4·45	1080	1028	—	—	1·008	10·88	
—	3127	19·31	1·29	4·45	1230	1027	—	—	0·91	11·19	
—	3127	19·31	1·29	4·45	1060	1026	—	—	1·003	10·33	

Fall 52. Kranker in strenger Clausur.

Datum	Nahrungseinfuhr	Zahl der Versuchstage	24stündige Urinmenge in Cubik-Ctm.	Zuckergehalt in Percent	24stündige Zuckerausfuhr in Gramm	24stündige Harnstoffausfuhr in Gramm	Körpergewicht in Pfund	Eisenchloridreaction	Bemerkungen
1. August	1000 g Fleisch, 2 l Fl.	1	1540	1·1	16·94	—	—	0	
2. "	dito	2	1580	0	0	76·43	—	0	
3. "	dito	3	1140	0	0	60·23	—	0	
4. "	dito + 100 g Dextrose	1	1760	0	0	67·57	105·9	0	
5. "	dito	2	1620	0·88	14·26	—	—	0	
6. "	dito	3	1330 +490	3·52 0·66	46·82 +3·23	60·17 + 24	—	0	
7. "	dito	4	1760	1·65	29·04	—	—	0	Nachmittagsurin 5. August
8. "	dito	5	2050	3·63	74·42	86·06	105·9	0	
9. "	dito	6	2360	3·74	88·16	101·72	—	0	
10. "	dito	7	2075	2·75	57·06	89·23	—	0	
11. "	1000 g Fleisch, 2 l Fl.	1	2000	4·4	88·88	76·36	106·4	0	
12. "	1500 g Fleisch, 2 l Fl.	1	1750	1·43	25·03	76·48	—	0	
13. "	dito	2	2030	1·65	33·5	86·9	—	0	
14. "	1000 g Fleisch, 2 l Fl.	1	1840	1·65	30·36	92·55	107	0	Aufstossen, Magenbeschwerden.
15. "	dito	2	1900	0	0	95·2	—	0	
16. "	dito	3	1520	0·77	11·7	77·37	107·4	0	
17. "	dito	4	1790	0	0	—	—	0	
18. "	1500 g Fleisch, 2 l Fl., 100 g Dextrose	1	1880	2·86	53·77	81·22	109·1	0	
19. "	dito	2	2480	3·41	84·57	97·96	—	0	Kein Stuhlgang seit drei Tagen, Ricinusöl.
20. "	dito	3	2590	4·07	105·41	84·43	109·5	0	
21. "	dito	4	2220	3·19	70·82	—	—	0	
22. "	dito	5	3050	4·4	134·2	112·55	—	0	
23. "	dito	6	2770	5·5	152·35	100·27	107·6	0	
24. "	dito	7	2730	4·73	129·13	98·55	—	0	
25. "	dito	8	2800	3·85	107·08	98·56	—	0	
26. "	dito	9	2590	5·28	136·75	88·58	110	0	
27. "	dito	10	2725	5·28	143·88	88·84	—	0	
28. "	dito	11	3020	5·5	166·1	—	—	0	Patient klagt über starken Durst und Ptyalismus.
29. "	1500 g Fleisch, 2 l Fl.	1	2950	5·61	102·66	—	—	0	
30. "	dito	2	2670	4·4	117·48	96·92	109	0	
31. "	dito	3	2650	3·96	104·94	99·11	—	0	
1. Sept.	dito	4	2640	4·4	116·16	104·81	—	0	
2. "	1500 g Fleisch, 2 l Fl.	5	2640	2·75	67·65	95·94	112·7	0	

Datum	Nahrungs-einfuhr	Zahl der Versuchstage	24stündige Urinmenge in Cubik-Ctm.	Zuckergehalt in Percent	24stündige Zuckerausfuhr in Gramm	24stündige Harnstoffausfuhr in Gramm	Körpergewicht in Pfund	Eisenchlorid-reaction	Bemerkungen
3. Sept.	{1500 g Fleisch, 2 l Fl.}	6	1960	2·2	43·12	—	—	0	
4. „	dito	7	2390	2·42	57·84	—	—	0	
5. „	dito	8	1940	3·08	59·75	—	—	0	
6. „	dito	9	1870	3·52	65·82	—	—	0	
7. „	dito	10	2150	3·44	73·32	—	—	0	
8. „	{1000 g Fleisch, 2 l Fl.}	1	1930	1·98	38·21	—	113·7	0	
9. „	dito	2	1790	4·07	72·85	—	—	0	
10. „	dito	3	2250	2·75	61·88	—	—	0	
11. „	dito	4	2230	2·09	46·61	—	—	0	
12. „	dito	5	1670	2·42	40·41	72·39	114·2	0	
13. „	dito	6	1910	2·64	50·42	—	—	0	
Am 14. September wird Patient entlassen.									

druck davon angesehen werden, dass die diabetische Stoffwechselstörung selbst durch den einen in günstiger Weise beeinflusst, gebessert, durch den anderen verschlechtert wird, denn an der Toleranz wird die Leistungsfähigkeit des Zuckerstoffwechsels gemessen.

Es stimmt diese Erfahrung mit der in grossem Umfange in der Pathologie geltenden Regel[1]) überein, dass Ueberanstrengung der erkrankten Function sie weiter schädigt, Schonung sie kräftigt. Von welch grosser praktischer Bedeutung sie für die Therapie des *Diabetes melitus* ist, wird bei dieser besprochen werden.

Auch hierin ist die Bedeutung der Glykosurie für den Diabetischen nicht erschöpft, sondern die Glykosurie gewährt auch ein Urtheil über den Grad der bestehenden Hyperglykämie. Diese braucht beim Diabetischen auch dann nicht ganz zu fehlen, wenn keine abnorme Glykosurie besteht. Doch ist sie dann gering; nach den vorliegenden Bestimmungen (vgl. S. 150) dürfte der Zuckergehalt des Blutes bei fehlender Glykosurie 0·2% selten erreichen. Dagegen lässt das Bestehen von Glykosurie im Allgemeinen eine stärkere Hyperglykämie vermuthen und bei stärkerer Hyperglykämie ist auch der Zuckergehalt der Gewebssäfte gesteigert (S. 151).

Dass die Hyperglykämie und die mit ihr Hand in Hand gehende Zuckerüberschwemmung der Gewebe kein gleichgiltiger Vorgang sei, ist sehr wahrscheinlich; die höchsten für die Hyperglykämie bei den Diabetischen gefundenen Zahlen reichen an die von Kausch bei Vögeln ge-

[1]) Siehe F. A. Hoffmann, Lehrbuch der allgemeinen Therapie.

fundene Höhe (1%) heran, bei der die Hyperglykämie tödtlich wird und der krankhafte Zuckergehalt der Gewebe kommt als Ursache für die verminderte „Resistenz“ in Betracht, welche diese beim Diabetischen manchen Schädlichkeiten gegenüber zeigen.

Am ausgesprochensten ist die Empfänglichkeit des Diabetischen gegen locale Infectionen, und da liegt es sehr nahe, anzunehmen, dass der Zuckergehalt der Gewebe den inficirenden Mikroben das Aufkommen in diesen erleichtert. Die Thatsache, dass Zuckergehalt des Nährbodens diesen für manche Mikroben geeigneter macht, ist allbekannt, und es existiren Beobachtungen, welche zeigen, dass in den Geweben des Diabetischen Pilze aufkommen und auch krankmachend wirken, welche sonst nicht gefunden werden, und für welche die Möglichkeit des Gedeihens an den Zuckergehalt des Nährbodens gebunden scheint. So sahen Auché und Dantec[1]) bei einem Diabetischen Lymphangitis und Abscessbildung am Arme; der Infectionsträger war ein sonst nie beim Menschen gefundener Schimmelpilz (Bothrytis), der in Culturen eine grosse Vorliebe für zuckerhaltige Nährböden zeigte. Ehret[2]) züchtete aus dem Auswurf mehrerer Diabetischen mit florider Phthise einen neuen, dem Pseudodiphtheriebacillus ähnlichen Bacillus, der mit Vorliebe auf zuckerhaltigen Nährböden wuchs.

Grawitz[3]) fand, dass Sporen von Schimmelpilzen, wenn sie in die Bauchhöhle von Kaninchen kommen, dort viel sicherer wachsen und leichter von dort aus in die Gewebe überzugehen vermögen, wenn das Thier vorher (durch Amylnitritinjection) diabetisch gemacht war.

Uebrigens scheint die Resistenzfähigkeit der Gewebe durch ihren Zuckergehalt auch solchen Mikroben gegenüber vermindert zu werden, deren Wachsthum auf künstlichen Nährböden nicht durch deren Zuckergehalt gefördert wird. So fand Bujwid,[4]) dass *Staphylococcus aureus* auf zuckerhaltigen Nährböden schlechter wächst, während er doch bei Kaninchen, Mäusen und Ratten viel leichter Eiterbildung hervorruft, wenn man ihn, in Traubenzuckerlösung suspendirt, dem Thiere subcutan beibringt oder wenn man ihn dem Thiere subcutan giebt, nachdem dieses Zucker intravenös erhalten hat.

---

[1]) Auché und Dantec, Archives médecine expérimentale, tome VI, pag. 853.

[2]) Ehret, Vortrag im unterelsässischen Aerzteverein. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 31.

[3]) Grawitz, Pilzinvasion bei diabetischen Thieren. Virchow's Archiv, Bd. LXX, S. 592.

[4]) Bujwid, Traubenzucker als Ursache von Eiterung neben Staphylococcus aureus. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. IV, S. 577.

V. Symptomatologie des Diabetes.

A. Die directen Folgen der Glykosurie als Symptome des Diabetes.

Die überwiegende Mehrzahl der krankhaften Vorkommnisse, welche beim Diabetes beobachtet werden, sind nicht Symptome, sondern Complicationen der Krankheit; von vielen bleibt es zweifelhaft, ob sie Complicationen oder Symptome darstellen. Ich werde deshalb in der später folgenden Darstellung (B. dieses Abschnittes) von einer Trennung der Complicationen von den Symptomen im Allgemeinen Abstand nehmen und beschränke mich hier auf die Besprechung derjenigen Vorkommnisse, welche im ganz eigentlichsten Sinne Symptome, nicht Complicationen der Krankheit darstellen. Es sind dies ausser der Glykosurie, welche bereits ihre Besprechung gefunden hat, der vermehrte Hunger und Durst, die Abmagerung trotz reichlicher Ernährung, Abnahme der Kräfte und körperliche Hinfälligkeit und Herabsetzung der allgemeinen Körpertemperatur. Sie sind allesammt directe Folgen des Zuckerverlustes durch die Glykosurie. Demgemäss ist ihr Auftreten in der Regel an diese gebunden, und wo die Glykosurie unbedeutend ist, können jene Symptome sämmtlich fehlen. Andererseits stellt das Gesammt dieser Symptome das typische Bild des schweren Diabetes dar.

Der Hunger und Durst können sich zu einem erstaunlichen Grade entwickeln. Es ist das ohneweiters klar, wenn man bedenkt, welche Mengen der Kranke geniessen muss, um z. B. per Tag 12—15 *l* Urin mit 1200 *g* Zucker und 100 *g* Harnstoff auszuscheiden. Der Gegensatz zwischen dem mehr wie guten Appetit, den die Kranken oft lobend hervorheben, und der stetig vorschreitenden Abmagerung ist der denkbar grösste. Diese letztere vollzieht sich zuweilen in stürmischer Weise. Bouchardat[1]) beobachtete Gewichtsabnahme um 24 *kg* in einem Monat bei 8—10 *l* Urin mit 10% Zucker; Abnahme um 34 *kg* in wenigen Monaten, um 10 *kg* in einem Monate sah ich selbst.

---

[1]) Bouchardat, pag. 188.

Bei vorher sehr gut genährten Leuten kann sich dies ereignen, ohne dass es eine besonders üble Bedeutung hat, auch wenn die starke Glykosurie die Ursache ist; in den leichten Fällen tragen oft die geänderte Diät, die Entziehung der Kohlenhydrate, heutzutage namentlich die des Bieres, den grössten Theil der Schuld an dieser initialen Abmagerung. Da, wo die Glykosurie die Ursache der Abmagerung war, kann, nachdem sie durch die Diät beseitigt, schnell wieder eine erhebliche Gewichtszunahme eintreten. So folgte bei dem Kranken mit initialer Abnahme um 34 *kg*, dessen ich eben gedacht, eine Zunahme um 8 *kg* in wenigen Monaten; Gesammtgewicht schliesslich 80·5 *kg*.

Bedenklich bleibt es immer, wenn solche bedeutende Abmagerung Leute befällt, die schon vorher wenig beleibt waren, wenn das Gewicht bei erwachsenen Männern unter 55 *kg*, bei Frauen unter 45 *kg* geht, und wenn sie, nachdem die Diät seit längerer Zeit „regulirt" ist, noch immer fortschreitet. In solchen Fällen liegen, falls nicht entscheidende Complicationen, wie *Tuberculosis pulm.* und Aehnliches bestehen, immer schwere und meist schwer zu beseitigende Glykosurien vor.

Bemerkenswerth ist, dass, während in solchen schweren Fällen die Gewichtsabnahme bis auf 55 oder selbst 50 *kg* in kurzer Zeit zu Stande kommt, sie nun nicht in gleichem Masse weiter vorschreitet, so dass dann das Körpergewicht trotz fortdauernd starker Glykosurie sich, wenn auch unter Schwankungen, lange Zeit auf diesem Stande halten kann.

Gelingt es, die Glykosurie einzudämmen oder zu beseitigen, so sieht man wohl auch bei weit heruntergekommenen Kranken wieder recht erfreuliche Gewichtszunahme; so wurde in einem der schwersten Fälle meiner Erfahrung, welcher (ohne jede Complication) bereits auf 45 *kg* herunter war, nach Einschränkung und schliesslich Beseitigung der Glykosurie eine Zunahme bis auf 62 *kg*, d. i. um 17 *kg* erreicht. Diese durch energische Behandlung erzwungene Steigerung des Körpergewichts erfolgt stets langsam; in dem eben erwähnten Falle war das Optimum eine Steigerung um 10 *kg* in sechs Monaten.

Wo die Glykosurie nicht eingeschränkt oder beseitigt wird, kann die Abmagerung schliesslich erschrekend werden. Ich sah solche bis auf

1. 20·0 *kg* bei einem 9jährigen Knaben;
2. 30·5 „ „ „ 17 „ Weibe, kräftig gebaut, mittelgross;
3. 35·5 „ „ „ 19 „ „ sehr „ „ „
4. 36·0 „ „ „ 19 „ „ gracil gebaut;
5. 39·5 „ „ „ 18 „ Manne, mittlerer Wuchs;
6. 31·0 „ „ „ 17 „ Knaben, „ „

Alles waren sehr schwere, aufgegebene Fälle mit starker Glykosurie bei sehr reichlicher, quantitativ nicht beschränkter Diät.

Bei 1, 3 und 6 bestand *Tuberculosis pulm.*

Bei einem solchen Heruntergehen des Ernährungszustandes, wie es sich in derartiger Abmagerung der Diabetischen ausspricht, bleiben natürlich Hinfälligkeit und Schwäche nicht aus. Zuweilen bleibt eine verhältnissmässig bedeutende körperliche Leistungsfähigkeit erhalten. Ein sehr schwer Diabetischer, der bereits auf 50 *kg* abgemagert war, konnte noch seinen anstrengenden Dienst als Förster in ziemlich ausreichender Weise versehen. In anderen Fällen tritt dagegen sehr früh eine auffallende Muskelschwäche hervor, die sich oft mit einem eigenthümlichen schmerzhaften Müdigkeitsgefühl verbindet. Dieses ist aber oft bereits Symptom einer complicirenden Nerven- und Muskelerkrankung (Neuritis).

Geringe Herabsetzung der allgemeinen Körpertemperatur (Achseltemperatur) ist bei uncomplicirten heruntergekommenen Schwerdiabetischen die Regel. Foster[1]) giebt an, die Temperatur sei (doch wohl nur bei solch schweren Fällen!) immer um 0·25—1·5 unter der Norm. Sie bewegte sich in vielen meiner klinischen Fälle dieser Art dauernd zwischen 36 und 36·5, unter 36 fand sich sehr selten, hingegen deuteten Temperaturen über 37·0 meist febrile Zustände an. Es handelt sich hier wohl um Aeusserung des Inanitionszustandes, wenigstens habe ich bemerkt, dass dann, wenn das Körpergewicht dauernd zuzunehmen begann, sich die Temperatur hob, so dass sie wie in der Norm abendlich 36·5 überstieg; andererseits fand ich jene niedrigeren Werthe besonders regelmässig zu Zeiten, in denen die Kranken unter aus Gründen der Therapie nöthiger energischer Diätbeschränkung schnell an Gewicht verloren.

Bei wohlgenährten Diabetikern ist davon nichts zu bemerken. Beim Eintritt des Coma sinkt die Temperatur häufig schnell erheblich ab (s. Fall 89*a*).

B. Die weiteren Symptome und die Complicationen des Diabetes.

1. Anomalien des Harns (ausser der Glykosurie), der Harnwege und der Geschlechtstheile.

a) Winogradow[2]) fand seinerzeit eine bedeutende Verminderung der Kreatininausscheidung im Harne der Diabetischen und meinte, auf diesen Befund Werth legen zu sollen. Doch ist die Kreatininausscheidung beim Diabetischen nicht vermindert, sondern (bis zu 2·0 *pro die*) gesteigert, wie Senator[3]) gezeigt hat.

[1]) Foster, On Temperature in Diabetes. Journal of Anatomy and Physiology 2. serie, March 1869, pag. 377.

[2]) Winogradow, Virchow's Archiv, Bd. XXVII.

[3]) Senator, Virchow's Archiv, Bd. XLVIII.

Die Steigerung der Kreatininausscheidung ist auf die gesteigerte Fleischeinnahme, auch auf vermehrte Zersetzung des eigenen Muskelgewebes zurückzuführen, denn das Muskelfleisch enthält Kreatin, und dieses geht als Kreatinin in den Harn über.

b) Früher wurde angegeben, dass der Diabetiker wenig oder keine Harnsäure ausscheide. Naunyn und Riess[1]) zeigten, dass diese Angabe irrig ist und auf der Unbrauchbarkeit der damals allein angewendeten *ClH*-Methode für den Harnsäurenachweis im diabetischen Harn beruht. Durch Fällung der Harnsäure mittelst essigsaurem Quecksilber fanden sie bis 1·0 *pro die.*

Die Harnsäure wird vom Diabetiker oft in vermehrter Menge ausgeschieden. So hat Gaethgens[2]) beim fiebernden Diabetiker 2·2 *g* in 24 Stunden nachgewiesen. Bouchardat[3]) giebt an, bei seinem „petit diabète avec excès d'acide urique" oft über 3 *g* per Tag gefunden zu haben. Auch Startz[4]) und neuerdings Bischofswerder[5]) theilen einige Fälle von vermehrter Harnsäureausscheidung mit.

Doch ist die Steigerung der Harnsäureausscheidung beim Diabetischen meist unbedeutend und auch sie dürfte auf der reichlichen Fleischeinnahme beruhen. Dies meint schon Bouchardat, und nach Ranke (citirt nach Startz) können bei reiner Fleischkost vom Gesunden 2·1 *g* Harnsäure ausgeschieden werden. Auch die Ausscheidung der gesammten sogenannten „Alloxur-Körper" wurde von Bischofswerder in einigen Fällen etwas vermehrt gefunden.

c) Oxalurie, d. i. Ausscheidung von oxalsaurem Kalk im Harne, beobachtete Czapek[6]) unter 122 von ihm untersuchten Fällen bei 30 Diabetischen, von denen 23 noch Zucker ausschieden, während bei sieben der Urin zur Zeit zuckerfrei war; sehr stark war sie bei einem Diabetischen mit Icterus von Fürbringer.[7]) Ich habe sie ebenso wie Cantani häufig in leichten Fällen und dann gefunden, wenn in Folge diätetischer Massnahmen der Zucker aus dem Urin beinahe oder ganz schwand.

Quantitative Bestimmungen liegen wenig vor. Frerichs führt (Diabetes, S. 41) einen Fall von leichtem Diabetes mit 0·8 *CaOx* (bei Frerichs ist irrthümlich *CaO* gedruckt) an.

---

[1]) Naunyn und Riess, Reichert und Dubois' Archiv, 1869.

[2]) Gaethgens, Hoppe-Seyler, Physiolog.-chemische Untersuchungen.

[3]) Bouchardat, Bulletin therapeutique, 1882, tome CIII, pag. 293.

[4]) Startz, Harnsäureausscheidung bei Diabetes. Inaugural-Dissertation, Freiburg 1891.

[5]) Bischofswerder, Inaugural-Dissertation, Berlin 1896.

[6]) Czapek, Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1881, II, S. 348.

[7]) Fürbringer, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XVI, S. 499.

In einem Falle meiner Beobachtung bei einem Manne von über 50 Jahren mit leichtem Diabetes neben Lebercirrhose ohne erheblichen Icterus fand Dr. Kausch 1·2 *g* Oxalsäure (nach Neubauer bestimmt) im 24stündigen Urin. Neidert[1]) beobachtete Oxalurie mit 0·5 Kalkoxalat im Liter Urin bei einem Manne, dessen Vater am *Diabetes melitus*, und der selbst am *Diabetes insipidus* litt.

d) Schwefelsäure und Phosphorsäure werden vom Diabetischen in erheblich gesteigerter Menge ausgeschieden, sofern er wie gewöhnlich die Eiweissnahrung bevorzugt und solche in grösserer Menge zu sich nimmt; sie entstehen bei der Oxydation des Eiweissmoleküls aus dessen Schwefel und Phosphor. In einzelnen Fällen von schwerem Diabetes meiner Praxis wurde eine sehr bedeutende Vermehrung der Aetherschwefelsäure gefunden (vgl. hierüber unter Störungen der Darmverdauung, S. 250).

e) Ein nicht seltenes Vorkommen im Diabetes ist die Albuminurie. Die Mittheilungen und Discussionen über diesen Gegenstand verlieren dadurch einen grossen Theil ihres Werthes, dass man die völlig verschiedene Bedeutung nicht berücksichtigt hat, welche dieses Symptom danach hat, ob es dem Diabetes als solchem oder einer der zahlreichen ihn complicirenden Organerkrankungen angehört.

Es sind zunächst die Albuminurien durch Cystopyelitis oder Pyelonephritis und die Albuminurien, welche mit einer complicirenden, acuten, fieberhaften oder Infectionskrankheit, so auch einer Gangrän oder Aehnlichem auftreten, und die agonalen Albuminurien auszuscheiden.

Ferner ist bei zahlreichen Formen des Diabetes das häufige Vorkommen von Albuminurie fast selbstverständlich und ohne jede directe Beziehung zum Diabetes. So bei dem arteriosklerotischen und dem gichtischen Diabetes; auch bei der Lebercirrhose mit Diabetes trifft man die Albuminurie nicht seltener wie bei der ohne Diabetes. In allen diesen Fällen ist nicht der Diabetes, sondern die Arteriosklerose, Gicht oder Lebercirrhose für die Albuminurie verantwortlich, und diese verhält sich in solchen mit Diabetes complicirten Fällen nicht anders wie da, wo dieser fehlt, d. h. sie ist oft unbedeutend und vorübergehend, wird andererseits aber auch oft dauernd und schwer und nimmt oft genug den Uebergang in zweifellose Nephritis mit dem ganzen dieser zukommenden Symptomencomplex.

Es ist nichts Seltenes, dass in solchen Fällen ein gewisses Alterniren zwischen Glykosurie und Albuminurie statthat. Es sind weitere auf diesen Punkt gerichtete Beobachtungen erforderlich um zu entscheiden, ob dies eine besondere Bedeutung hat; nach meinen Erfahrungen hat es

[1]) Neidert, Münchener med. Wochenschr., 1890.

eine solche nicht, denn es handelt sich hier meist um leichte Fälle von Diabetes; bei diesem ist vorübergehendes Ausbleiben der Glykosurie sehr gewöhnlich und dann leicht zu erwarten, wenn der Allgemeinzustand der Kranken durch die Arteriosklerose, Gicht, Lebercirrhose etc. in ungünstiger Weise beeinflusst wird, während diese gleichen Einflüsse gerade das Auftreten der Albuminurie begünstigen. Ebensowenig kann es überraschen, wenn in solchen Fällen der Diabetes sich dauernd „verliert", während die Albuminurie bleibend wird und mehr und mehr die Scene zu beherrschen beginnt.

Beispiele all dieser Vorkommnisse sind sehr gewöhnlich, bei Bussière[1]) und bei Sallés[2]) finden sich zahlreiche. Auch in diesem Buche sind solche an mehreren Stellen mitgetheilt.

Albuminurie kommt ferner häufig beim nervösen Diabetes vor.

Besonders pflegt die Glykosurie nach Hirntraumen und acuten Hirnerkrankungen von Albuminurie begleitet zu sein. Claude Bernard, der dieses Zusammentreffen schon bei seiner Piqûre beobachtete, war geneigt, einen näheren Zusammenhang beider Erscheinungen anzunehmen, und hat hiermit den Grund zur Lehre von der nervösen Albuminurie gelegt und die noch jetzt bei manchen Autoren erkenntliche Neigung begründet, auch die Albuminurie beim Diabetes in diesem Lichte zu sehen. Doch kann bei den acuten Hirntraumen und acuten Hirnerkrankungen die Ursache der Albuminurie stets in den Circulationsstörungen gesucht werden, welche in derartigen Fällen nicht fehlen, und wenn sich in den chronischen Fällen von Erkrankungen des Nervensystems mit Glykosurie auch oft genug Albuminurie findet (ich habe beide miteinander neben Hemiplegien und Paraplegien bei *Paralysis generalis* und bei *Tabes dorsalis* gesehen), so ist doch wohl in all diesen Fällen die Albuminurie durch arteriosklerotische oder eine andere, vom Nervensystem unabhängige complicirende Functionsstörung der Niere zu erklären.

Nach Ausscheidung all dieser Fälle bleiben aber immer noch genug Fälle von Diabetes übrig, in denen im Verlauf der Krankheit Albuminurie auftritt, die offenbar in directer Abhängigkeit von der Grundkrankheit steht. Für das Studium dieser im eigentlichen Sinne diabetischen Albuminurien eignen sich natürlich am besten die Fälle von reinem Diabetes.

Ich finde in 94 durch längere Zeit beobachteten meiner Fälle von reinem Diabetes ausreichend genau über das Bestehen von Albuminurie berichtet. In 32 trat Eiweiss auf. In 17 von diesen Fällen sind nur gelegentliche Spuren von Albumen (unter $^1/_4$ ‰ nach Essbach) angegeben; in fünf Fällen bestanden solche „Spuren von Albumen" längere Zeit hin-

[1]) Bussière, Thèse de Paris, 1896.
[2]) Sallés, Thèse de Lyon, 1893.

durch oder dauernd, und in zehn Fällen ist stärkere Albuminurie bis zu mehrere Promillen angegeben; alle diese letzteren waren schwere Fälle mit starker Glykosurie. Unter ihnen sind drei Fälle mit *Tuberculosis pulmi*, in denen die Albuminurie erst nach dieser auftrat, in einem weiteren bestand Nierentuberculose. In zwei Fällen trat die Albuminurie mit dem Verschwinden des Zuckers bei zunehmender Kachexie auf, in einem von diesen verschwand auch die Albuminurie dauernd, ehe der Kranke das Spital verliess; der andere starb nach einigen Monaten an Lungengangrän; die Section ergab Mangel jeder nephritischen Veränderung, vielmehr nur die „typische Diabetesniere".

Cylinder fanden sich häufig; andere Erscheinungen der Nephritis: Hämaturie, Hydrops, traten nur in den Fällen auf, in welchen sich wirklich Nephritis entwickelte.

Da wohl sicher doch das Eiweiss in manchen Fällen, in denen es nur vorübergehend und nur in geringer Menge im Urin auftrat, auch in diesen sorgfältigeren Krankengeschichten nicht angegeben sein dürfte, und da doch auch die meisten meiner Fälle nur während der relativ kurzen Zeit von Monaten oder Wochen in Beobachtung waren, so scheint mir ausgemacht, dass auch unabhängig von allen anderen Einflüssen, lediglich als Aeusserung des Diabetes, Albuminurie bei den Diabetischen sehr häufig ist. Dagegen erreicht sie, namentlich wenn man von den Fällen absieht, in welchen sich notorische Nephritis entwickelt, selten höhere Grade.

Die Ursache der diabetischen Albuminurie in den Fällen von reinem Diabetes dürfte in Einflüssen der Glykosurie auf die Niere zu suchen sein, denn man findet sie nur bei längerem Bestehen stärkerer Glykosurie, und man sieht in einzelnen solchen Fällen das Albumen schwinden, nachdem die Glykosurie beseitigt ist. Es dürften diese Einflüsse die gleichen sein, welche zur Entstehung der typischen hypertrophischen Diabetesniere führen, und man mag sie demnach als „Reizung der Niere durch die Glykosurie" bezeichnen. Um was es sich aber im Specielleren bei dieser Reizung handelt, ist unsicher; jedenfalls sind nicht die Producte der Acidose: Oxybuttersäure, Aceton, Acetessigsäure, zu beschuldigen, denn in vielen Fällen mit langdauernder — darunter einer mit jetzt fünf Jahre hindurch bestehender — stetiger Ausscheidung dieser Substanzen war niemals Eiweiss vorhanden.

Stockvis[1]) hat seinerzeit hervorgehoben, dass plötzliche Beseitigung der Glykosurie durch strenge diätetische Behandlung das Auftreten der Albuminurie begünstige.

---

[1]) **Stockvis**, Referat auf dem Wiesbadener Congress, 1886.

Ich habe in den letzten acht Jahren meiner Königsberger Thätigkeit meine Diabetesfälle, sofern nicht besondere Contra-Indicationen bestanden, sämmtlich so behandelt und nur zweimal Albuminurie dabei auftreten gesehen, einmal Spuren, das anderemal mehrere Promille und beide Male bis zum Austritt aus der Klinik bleibend. Von zehn schweren Fällen mit strengster diätetischer Behandlung und ganz plötzlichem Aufhören einer vorher starken Glykosurie besitze ich fortlaufende Notizen, welche zeigen, dass bei ihnen niemals Eiweiss vorhanden war, und in den vielen Fällen, in denen diese Angabe fehlt, lässt dies voraussetzen, dass wenigstens keine erheblichen Eiweissmengen, auch nicht einmal vorübergehend, aufgetreten sind.

Schmitz[1]) giebt an, sich in vielen Fällen von Diabetes davon überzeugt zu haben, dass reichlicher und dauernder Genuss von Eiern die Albuminurie hervorrufen und steigern könne. Die Möglichkeit des von Schmitz behaupteten Zusammenhanges zwischen Eiergenuss und Albuminurie bei den Diabetischen ist für einzelne Fälle discutirbar, denn zahlreiche Autoren haben beobachtet, dass bei bestehendem Nierenleiden Genuss von Eiern die Albuminurie steigere, so noch 1890 Senator.[2]) Ich selbst habe, obgleich ich darauf geachtet und öfters versuchsweise die Diabetischen viele Eier habe essen lassen, keine Beobachtungen gemacht, welche der Anschauung von Schmitz das Wort reden. Doch befindet sich die Niere des Diabetischen — wie ja das häufige Auftreten von Albumen zeigt in einem Zustande „krankhafter Reizung", und danach ist es sehr wohl möglich, dass der Diabetische ebenso wie der Nephritische auf Eiergenuss mit Albuminurie reagiren kann. Eine andere Frage ist, ob das Essen von Eiern deshalb für den Diabetischen gefährlich und ihm zu widerrathen sei: meines Erachtens wäre es mindestens sehr gewagt, diese Frage zu bejahen!

Bei allen Autoren findet sich die Angabe, dass der *Diabetes melitus* [illegible] in chronische Nephritis übergehe.

Diese Angabe ist unzweifelhaft insofern richtig, als bei Diabetischen [illegible] Nephritis zur Entwicklung kommt, während die Glykosurie ver[illegible]. Ich führe einen solchen Fall für viele hier an.

[illegible] identisch mit Fall 43. Mann von 60 Jahren, mässig schwerer [illegible] Zucker, der bei wenig strenger Diät sich wenig bemerkbar [illegible] schliesslich verlor. Ich sah den Kranken fünf Jahre später, er [illegible] ehend Milch- und Amylaceendiät — dauernd zuckerfrei, selbst [illegible] Traubenzucker, in sechs Stunden genommen, schied er keinen Zucker [illegible] und jetzt ein chronischer *Morbus Brightii* mit starkem, all- [illegible] und häufigen Anfällen von Herzschwäche; Urin ziemlich

1) Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 373.

2) [illegible] Albuminurie. Berlin 1890, S. 163. Daselbst Literatur.

reichlich, specifisches Gewicht 1010; wahrscheinlich arteriosklerotische Nierenatrophie. Der Kranke starb in Urämie. Keine Section.

Die weitaus überwiegende Zahl der in der Literatur mitgetheilten Fälle von „Uebergang des Diabetes in chronische Nephritis" ist derart. In ihnen liegt kein Grund dafür vor, dass die Nephritis eine Folge des Diabetes sei, und dass sie sich nicht vielmehr ganz unabhängig von diesem als Folge von complicirender Arteriosklerosis etc. entwickelt habe, während die Glykosurie, wie beim Auftreten complicirender chronischer Krankheit häufig, versiegte. In solchen Fällen kann man eigentlich nicht vom Uebergang des Diabetes in Nephritis sprechen.

In den Fällen von reinem Diabetes, der sich mit Nephritis complicirte, war vorher fast immer schon Tuberculose der Lungen aufgetreten, auf deren Rechnung dann die Nephritis gesetzt werden darf. So war es in drei meiner Fälle, in denen eine schwere (in zwei Fällen acute hämorrhagische) Nephritis den Tod herbeiführte.

Ich könnte aus der Literatur einige Fälle von parenchymatöser Nephritis bei reinem und uncomplicirtem Diabetes beibringen. Sie sind allesammt mangelhaft beschrieben und lassen die Deutung als kachektische Nephritis zu. Von Complication des Diabetes mit Granularatrophie habe ich einige Fälle bei der Besprechung des „Nierendiabetes" angeführt. In keinem derselben liess sich aber sicherstellen, dass der Diabetes vor der Nephritis bestanden habe. Auch in der Literatur habe ich unter den zahlreichen Fällen von Granularatrophie bei Diabetischen nur einen gefunden, von dem das sicher zu sein scheint, er steht bei Christison.[1]) Es liegt also wenig Thatsächliches dafür vor, dass der Diabetes als solcher zur chronischen Nephritis führe — den Ausgang in diese nehme. Aus dem häufigen Vorkommen der Albuminurie darf dies auch nicht gefolgert werden, denn wie schon eben (S. 177 bei Albuminurie) gesagt, können selbst hohe Grade solcher Albuminurie lange Zeit bestehen, während die Niere keine nephritischen Veränderungen, sondern nur die der typischen Diabetesniere (vgl. hinten S. 207) zeigt; vom Uebergang dieser typischen Diabetesniere in chronische Nephritis ist gar nichts bekannt.

f) Die diabetische Acidosis (Säure-Intoxication), die Acetonurie und Acetessigsäure-Ausscheidung, die Ammoniak- und Kalk- etc. Ausscheidung.

Die Grundlage für die Erforschung dieser für den Diabetiker so wichtigen Stoffwechsel-Anomalie wurde durch Hallervorden's Untersuchungen gelegt. Hallervorden fand, dass in schweren Fällen von

---

[1]) Christison, London-Edinburgh monthly Journal of med. science, 1841, pag. 246.

Diabetes die Ammoniakausscheidung sehr erheblich, bis zu 7 *g* in 24 Stunden, d. i. ungefähr das Achtfache des Normalen, gesteigert ist.

Nach vorgängigen Untersuchungen von Hallervorden und Coranda, welche durch Arbeiten aus dem Schmiedeberg'schen Laboratorium angeregt wurden, war es bereits sicher, dass so wie beim Hunde auch beim Menschen jede Steigerung der Ammoniakausscheidung ein Zeichen davon ist, dass der Organismus gesteigerte Säuremengen auszuscheiden hat, dass also die Ammoniakausscheidung ein Massstab des Säurestoffwechsels sei. Zum Verständniss hiervon sei Folgendes aus der Schmiedeberg'schen Lehre von der Harnstoffbildung und der Säure-Intoxication in Erinnerung gebracht: Beim Menschen entsteht wie beim Hunde das Harnstoffmolekül aus den NH_2-Molekülen, welche bei der Eiweisszersetzung abgespalten werden. Von der Menge, in welcher NH_2 im Körper auftritt — gebildet wird, ist die NH_3-Ausscheidung ganz unabhängig, denn alles im Körper gebildete oder in den Körper eingeführte NH_2 und NH_3 wird als Harnstoff, nicht als Ammoniak ausgeschieden. Wenn aber Säure im Stoffwechsel neutralisirt werden muss, d. h. wenn saure Verbindungen eingeführt werden oder in grösserer Menge im Stoffwechsel entstehen, dann steigt die NH_3-Ausscheidung: Es wird im Stoffwechsel gebildetes NH_3 neben den disponiblen fixen Alkalien zur Neutralisation benutzt.

Es lag so für die Diabetesfälle, in denen diese gewaltige Steigerung der Ammoniakausscheidung gefunden war, nahe, anzunehmen, dass hieran Bildung einer abnormen Säure schuld sei, und diese Vermuthung hat auch Hallervorden bereits geäussert. Doch lag die Möglichkeit vor, dass andere Besonderheiten des Stoffwechsels des Diabetischen im Spiele seien: Die Fälle, bei denen die NH_3-Vermehrung gefunden wurde, befanden sich sämmtlich zur Bekämpfung ihrer schweren Glykosurie unter strenger „Fleischdiät", sie genossen viel Fleisch und andere „Eiweissnahrung". Eine solche Diät ist eine in hohem Masse „saure", d. h. aus dem Schwefel und Phosphor des Eiweissmoleküls entstehen Schwefelsäure und Phosphorsäure, für deren Neutralisation in der Eiweissnahrung die genügenden Mengen ungesättigter Alkalien nicht vorhanden sind. Es konnte diese saure Diät die Ursache für die Ammoniakvermehrung sein. Stadelmann, der Hallervorden's Untersuchungen aufnahm, wies zunächst diesen Einwand zurück, und es gelang ihm, die abnorme Säure aus dem Urin solcher Diabetischen in grossen Mengen darzustellen. Stadelmann glaubte, sie als α-Krotonsäure ansprechen zu dürfen.

Die Untersuchung der Stadelmann'schen Säure wurde, da sein Resultat nicht sicher schien, durch Minkowski aufgenommen, und dieser wies nach, dass es sich um Oxybuttersäure handle — Stadelmann hatte in der α-Krotonsäure das Zersetzungsproduct dieser in Händen gehabt.

Gleichzeitig mit Minkowski fand Külz die Oxybuttersäure. Er kam zu diesem Funde dadurch, dass er in einem ausgegohrenen diabetischen Urin starke Linksdrehung beobachtete. Er war der Erste, der richtig erkannte, dass es sich um linksdrehende β-Oxybuttersäure handle.

Später war es dann wieder Stadelmann, der, auf der ganzen Reihe der eben angeführten Untersuchungen fussend, das *Coma diabeticum* als Säurecoma deutete. Hiervon wird bei diesem zu sprechen sein.

Die diabetische Acidose pflegt sich in den schweren Fällen von Diabetes mit starker Glykosurie früher oder später, gewöhnlich aber erst dann zu zeigen, wenn der Kranke bereits durch die Glykosurie erheblich heruntergebracht — abgemagert ist. Meist ist es das Auftreten der Gerhardt'schen Eisenchloridreaction (Braunfärbung des Urins nach Zusatz einiger Tropfen Eisenchloridlösung), durch welche man auf sie aufmerksam wird; es ist aber nicht die Oxybuttersäure selbst, sondern die Acetessigsäure, auf deren Anwesenheit diese Eisenchloridreaction beruht; zuweilen ist schon früher Aceton durch die Legal'sche oder Le Nobel'sche Reaction nachzuweisen. Der Nachweis der Oxybuttersäure selbst im Urin ist bei Vorhandensein kleinerer Mengen schwierig und unsicher, bei Vorhandensein grösserer Mengen wird man dagegen auf ihre Gegenwart sofort aufmerksam, wenn man die quantitative Zuckerbestimmung im Urin durch Titriren und ausserdem durch Circumpolarisation vornimmt. Es ergiebt die Circumpolarisation dann erheblich niedrigere Werthe wie die Titrage, weil die β-Oxybuttersäure, um welche es sich hier handelt, nach links dreht und dadurch die Rechtsdrehung durch den Traubenzucker entsprechend vermindert.

Aus der so erhaltenen Differenz zwischen Titrage und Polarisation kann man den Gehalt des Urins an Oxybuttersäure annähernd berechnen, sofern man voraussetzen darf, dass für Polarisation und Titrirung (Reduction) β-Oxybuttersäure und Dextrose allein in Betracht kommen.

Man kann aber den Urin auch vergähren lassen; findet man im ausgegohrenen Urin eine Linksdrehung, welche annähernd ebenso gross ist als die vorher aus der Differenz zwischen Circumpolarisation und Titrage berechnete, so darf es für sicher 'gelten, dass die Rechtsdrehung so gut wie ausschliesslich durch Traubenzucker bedingt war. Dass für die Linksdrehung die Oxybuttersäure verantwortlich zu machen sei, und die Berechtigung, aus der Linksdrehung die Oxybuttersäure quantitativ zu bestimmen, muss erst erwiesen werden, d. h. es ist zu zeigen, dass überhaupt Oxybuttersäure vorhanden ist. Dies kann dadurch wahrscheinlicher gemacht werden, dass man aus dem in geeigneter Weise vorbehandelten Urin unter Ansäuerung mit Phosphorsäure einen Aetherextract herstellt; erhält man in diesem eine Substanz, welche in wässeriger Lösung stark nach links dreht, so spricht dies für β-Oxybuttersäure; sichergestellt aber wird diese letztere nur durch Reindarstellung eines Oxybuttersäuresalzes oder durch Destillation

des fraglichen Urins nach Ansäuerung mit Schwefelsäure und Nachweis der α-Krotonsäure im Destillate. Ist die Oxybuttersäure im Urin nachgewiesen, so bleibt noch zu berücksichtigen, dass stets — und auch hier neben der Oxybuttersäure — im Urin Substanzen vorhanden sind, welche links drehen (Harnsäure, Kreatinin); sie können ja auch im normalen Urin Linksdrehung, die aber selten 0·1 übersteigt,[1]) machen. In den Diabetesfällen mit starker Oxybuttersäure-Ausscheidung kommen sie kaum in Betracht, weil in diesen meist die Diurese gesteigert ist, und also der Procentgehalt des Urins an diesen normalen Harnbestandtheilen sehr gering ist.[2])

Ich gebe hier einige Zahlen, welche zeigen, dass im Allgemeinen man auf beide Weisen annähernd den gleichen Werth für die Oxybuttersäure erhält.

Zucker durch Titrage in Procent	Zucker durch Polarisation in Procent	Linksdrehung, aus der Differenz zwischen Titrage und Polarisation im unvergohrenen Urin berechnet	Linksdrehung des vergohrenen Urins
5·3	4·4	— 0·9	— 0·6
5·0	4·5	— 0·5	— 0·4
3·2	2·1	— 1·1	— 0·7
3·0	2·0	— 1·0	— 1·0
2·6	1·7	— 0·9	— 1·1
1·9	1·1	— 0·8	— 0·9
1·8	0·7	— 1·1	— 1·1
1·6	0·5	— 1·1	— 0·8
0·7	— 0·5	— 1·2	— 1·3
1·0	± 0·0	— 1·0	— 1·2
1·5	1·2	— 0·3	— 0·2
1·1	0·8	— 0·3	— 0·2
1·1	0·8	— 0·3	— 0·2
0·6	0·4	— 0·2	— 0·2
5·33	4·4	— 0·93	— 0·6
3·2	2·1	— 1·1	— 0·7
3·0	2·0	— 1·0	— 1·0
2·6	1·8	— 0·8	— 1·1
2·3	1·7	— 0·6	— 0·35
2·6	2·1	— 0·5	— 0·55
2·15	2·0	— 0·15	— 0·35
1·7	0·8	— 0·9	— 0·6
2·3	2·1	— 0·2	— 0·2

Für die Fälle, in denen die Bestimmung der β-Oxybuttersäure im vergohrenen Urin geringer ausfällt, kommt immer in Frage, ob die (rechtsdrehende) Dextrose auch vollkommen vergohren war.

[1]) Johannowski, Archiv für Gynäkologie, Bd. XII, findet bei 25 gesunden Männern 0·01—0·18 Linksdrehung.

[2]) Es bleibt zu berücksichtigen, dass, wie bekannt, nach Einnahme von zahlreichen Substanzen, so nach Chloral, Benzol, Camphor etc., gepaarte Glykuronsäuren im Urin auf-

Die anderen Methoden der quantitativen Oxybuttersäure-Bestimmung sind noch weniger genau. Es sind dies Herstellung eines sauren Aetherextracts mit Bestimmung der Linksdrehung in diesem und die Reindarstellung eines oxybuttersauren Salzes. Mittelst dieser Methoden gewinnt man nur einen kleinen Theil der im Urin wirklich vorhandenen Oxybuttersäure.

Hat die Oxybuttersäure-Ausscheidung im Urin einmal begonnen, so pflegt sie, falls nicht durch energisches Eingreifen Wandel geschaffen wird, und von später zu besprechenden seltenen Vorkommnissen abgesehen, schnell oder langsam zu wachsen. Der Procentgehalt des Urins an oxybuttersaurem Natron kann auf gegen 4%, die 24stündige Gesammtausscheidung zu gewaltiger Höhe steigen; Külz[1]) bestimmte sie in einem Falle auf 225 *g*. Fortdauernde Ausscheidungen von 50 *g* β-oxybuttersaurem Natron und darüber sind nicht selten. In zwei Fällen habe ich eine durch Monate dauernde Ausscheidung gesehen, die 100 *g* per Tag oft überschritt. In einem Falle (Fall 91) handelte es sich um einen langjährigen Diabetes, bei dem die Oxybuttersäure-Ausscheidung schon seit Jahren bestand; die Tabelle von diesem findet sich hinten; im anderen Falle handelte es sich um die terminale Periode eines schweren, aufgegebenen Diabetes; hier stieg die Ausscheidung des β-oxybuttersauren Natrons öfters über 150 *g*, *in maximo* 188 *g*; ihre Grösse übertrifft in solchen Fällen oft die der Zuckerausscheidung.

Fall 53 *a*. Unverheiratete Dame, unter besten Verhältnissen lebend. 37 Jahre alt.

4. März 1894. Keine Heredität; vor drei Jahren erschoss sich ein Miteinwohner ihres Hauses, worüber sie sich in „furchtbarster Weise" erschreckte. Bald danach Diabetes constatirt. Keine strenge Behandlung, Zuckergehalt meist stark, oft über 7% bei 3—4 *l* Urin per Tag. Vorübergehend in Vichy bedeutender Nachlass bis 0·5% (doch Zuckergehalt bisher immer nur in Theilquantitäten bestimmt!). Fortgesetzte Abmagerung. Seit drei Monaten diese sehr stark, seitdem öfters schlaflos, grosse Schwäche, mässiger Appetit.

Die von mir angestellten Versuche, die Glykosurie einzuschränken, scheiterten an der bereits zu weit gehenden Schwäche und dem häufigen Eintreten von Durchfällen. Die Kranke verfiel täglich mehr und starb in typischem dyspnoischen Coma (s. Tabelle S. 184—187).

Section wurde nicht gestattet.

Es ist selbstverständlich, dass diese gewaltige Acidosis (so werde ich diese Anomalie des Stoffwechsels, deren wesentliches Zeichen das Auftreten der [Oxybutter-] Säure ist, nennen) nicht ohne Folgen für den diabetischen Organismus bleibt. Zunächst bedarf die im Körper gebildete

---

treten; diese gepaarten Glykuronsäuren drehen nach links und werden durch Gährung nicht zerstört; ihre Gegenwart im vergohrenen Urin ist leicht dadurch zu erkennen, dass sie die Trommer'sche Probe geben.

[1]) Külz, Ueber β-Oxybuttersäure. Zeitschr. für Biologie, Bd. XX, S. 176.

Fall 53*a*.

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Saccharim. in Procent	Titrirt in Procent	Zuckermenge	NH_3 in Procent	24-stünd. NH_3	Eisenchlorid	β-Oxybuttersäure Tagesmenge
Vor der Behandlung	circa 4 *l*	1028 / 1050	0·5 / 7·5	—	—	—	—	—	—
1894 4./5. März	2800	1033	+ 4·4	5·33	149·2	0 1632	4·569	sehr stark	67
5./6. „	2700	1033	+ 4·5	5·68	153·4	0 134	3·626	„	84
6./7. „	3090	1030	+ 3·1	4·2	163·8	0·122	3·758	„	90
7./8. „	3830	1023	+ 1·9	2·63	100·73	0·078	3·106	„	73
8./9. „	3720	1023	+ 2·5	3·4	126·48	0·094	3·478	—	87
9./10. „	3090	1023	+ 0·7	2·0	61·8	0·096	2·968	etwas schwächer	105
10./11. „	3720	1023	+ 2·4	3 4	126·5	0·109	4·047	sehr stark	97
11./12. „	3730	1025	+ 2·3	3·19	118·87	0·088	3·266	„	86
12./13. „	3850	1023	+ 1·6	2 74	115·49	0 088	3·403	„	116
13./14. „	3870	1023	+ 1·5	2 4	92·88	0·102	3·947	„	89
14./15. „	5000	1018·5	+ 0·4	1·52	76·0	0·113	5·65	„	150
15./16. „	3500	1025	+ 1 6	2·5	87·5	0·139	4·879	„	84
16./17. „	3700	1024	+ 1·1	2·0	74·0	0·109	4·026	„	85
17./18. „	3600	1022	+ 0·7	1·7	61 0	—	—	„	94
18./19. „	4700	1015	± 0	1·12	52·64	0·077	3·595	stark	141
19./20. „	3000	1015	+ 0·8	1 95	58·5	0·107	3·213	sehr stark	90
20./21. „	3000	1024	+ 2·4	3·5	105·0	0·128	3·850	„	87
21./22. „	2800	1023·5	+ 2·4	3·4	95·2	0·129	3·618	„	73
22./23. „	3300	1026	+ 2·4	3 4	112·2	0·121	3·983	„	86
23./24. „	3900	1023	+ 2·0	3·4	120 9	0·101	3·940	„	140
28./29. „	4700	1025	+ 1·9	2·8	131·6	0·0935	4·395	„	108

Oxybuttersaures Natron	Bemerkungen	Diät
—	—	—
		260 g Fleisch, 2 Eier, 2 Kaffee mit Milch, 700 g Bouillon, Butter.
83	Körpergewicht 37·5 kg	210 g Fleisch, 2 Eier, 80 g Speck, 2 Kaffee, 800 g Bouillon, 120 g Gemüse, 250 g Milch, Apfel.
—	Kein Eiweiss	240 g Fleisch, 2 Eier, 80 g Speck, 30 g Butter, 50 g Brod, Thee mit Rahm, Kaffee, 30 g Milch, 720 g Bouillon, 120 g Gemüse, Apfel.
109	Keine Fettsäurenadeln im Fäces	150 g Fleisch, 2 Eier, 40 g Speck, 50 g Butter, 40 g Brod, 2 Bouillon, Thee mit Rahm, 40 g Gemüse, 2 Aepfel, Kaffee.
89	—	190 g Fleisch, 2 Eier, 70 g Speck, 20 g Butter, 40 g Brod, Thee mit Rahm, Kaffee, 2 Bouillon, Apfel, Pfirsich.
107	—	Thee, 70 g Speck, 2 Pfirsiche, Rahm, Gemüse.
129	—	150 g Fleisch, 100 g Fisch, 40 g Speck, 2 Eier, 25 g Butter, 25 g Brod, Thee mit Rahm, 3 Bouillon, Kaffee mit Rahm, Apfel, Pfirsich.
119	—	290 g Fleisch, 2 Eier, 40 g Speck, 25 g Butter, 25 g Brod, 2 Bouillon, Thee, Kaffee mit Rahm, 150 g Gemüse, Pfirsich, Apfel.
106	—	150 g Fleisch, 120 g Speck, 2 Eier, 3 Bouillon, 20 g Butter, 30 g Brod, Thee, Kaffee, 100 g Gemüse.
140	—	90 g Fleisch, 50 g Fisch, 2 Eier, 120 g Speck, 20 g Butter, 40 g Brod, Thee, Kaffee mit Rahm, 3 Bouillon, 150 g Gemüse.
112	Von heute ab täglich 30 g Natr. bicarb.	200 g Fleisch, 150 g Speck, 2 Eier, 20 g Butter, Thee mit Rahm, 80 g Gemüse, Kaffee, 2 Bouillon.
179	Aceton 0·134% = 6·685 g	230 g Fleisch, 2 Eier, 150 g Speck, 2 Thee mit Rahm, 2 Bouillon, Apfel, 40 g Butter?
101	Phosphat-Niederschlag	180 g Fleisch, 100 g Fisch, 150 g Speck, 2 Thee mit Rahm, 150 g Gemüse, 3 Bouillon, Apfel, 40 g Butter.
107	—	? g Fleisch, 290 g Speck, 2 Thee mit Rahm, 3 Bouillon, 200 g Gemüse, Kaffee.
115	—	100 g Fleisch, 1 Ei, 40 g Speck, 100 g Milch, 100 g Gemüse, 2 Bouillon, Thee.
188	—	200 g Fleisch, 1 Ei, 25 g Speck, Thee mit Rahm, 150 g Gemüse, Kefir, 2 Bouillon, Apfel, 40 g Butter.
110	—	150 g Fleisch, 2 Eier, 15 g Speck, 300 g Kefir, 2 Bouillon, Thee mit Rahm, 150 g Gemüse, Apfel, 40 g Butter.
106	—	—
90	—	275 g Fleisch, 2 Eier, 120 g Butter, 300 g Kefir, Thee mit Rahm, 150 g Gemüse, Bouillon, Apfel.
106	—	200 g Fleisch, 100 g Fisch, 2 Eier, 400 g Kefir, 150 g Butter, Kaffee mit Rahm, 150 g Gemüse, Apfel.
174	—	330 g Fleisch, 2 Eier, 500 g Kefir, 2 Thee mit Rahm, 150 g Gemüse, 110 g Butter, 2 Bouillon, Apfel.
135	—	270 g Fleisch, 2 Eier, 100 g Speck, 100 g Butter, 2 Kaffee mit Rahm, 500 g Kefir, 150 g Gemüse, 2 Bouillon, Pfirsich.

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Saccharim. in Procent	Titrirt in Procent	Zuckermenge	NH_3 in Procent	24-stünd. NH_3	Eisenchlorid	β-Oxybuttersäure Tagesmenge
29./30. März	4500	1023	+ 1·8	2·7	121·5	0·106	4·781	sehr stark	104
31. März/1. April	3600	1026	+ 1·8	2·6	93 6	0·103	3 70	„	72
1./2. April	4500	1022	+ 2·0	3·0	135·0	0·104	4·67	„	117
2./3. „	4300	1024	+ 2·1	3·2	137·6	0·112	5 15	„	125
3./4. „	3600	1025	+ 2·2	3·1	111·6	0·127	4·59	„	83
4./5. „	3700	1024 5	+ 2·3	3·19	120·0	0·126	4·65	„	85
5./6. „	4000	1023·5	+ 2·1	3·0	120 0	0·114	4·56	„	92
6./7. „ } !	3700	1027	+ 2·6	3·6	133·0	0·090	3·334	„	96
9./10. „	4000	1021 5	+ 1·9	2·7	108 0	0·092	3·672	„	80
10./11. „	4100	1024	+ 2·3	3·1	127·1	0·103	4·217	„	82
11./12. „	3500	1027	+ 2·9	3·8	133 0	0·100	3·51	„	81
12./13. „	3500	1024	+ 2·1	3·0	105·0	0·105	3·689	„	81
13./14. „	3900	1024	+ 2·0	3·0	117·0	0·106	4·144	„	101
14./15. „	3800	1023	+ 1·6	2·5	95·0	0·11	4·167	„	87
15./16. „	3700	1021	+ 1·5	2·4	88·8	0·098	3·617	„	85
16./17. „	3500	1022	+ 1·9	2·72	95·2	0·106	3·819	„	74
17./18. „	3700	1026	+ 2·9	3·8	140·6	0·098	3·619	„	95
18./19. „	3800	1029	+ 3·3	4·55	172·7	0·096	3·650	kolossal stark	120
19./20. „	3800	1026	+ 2 6	3·7	140 6	0·089	3·392	sehr stark	110
20./21. „	4700	1014	+ 1·5	2 4	112·8	0 0697	3·276	„	108
21./22. „	4400	1021	+ 1·4	2·4	105·6	0·094	4·114	„	92
22./23. „	4100	1018	+ 1·3	2·2	90·2	—	—	„	94
23./24. „	4500	1019	+ 1·4	2·3	103·5	0·054	2·410	„	104
24./25. „	4000	1018	+ 1·4	2·3	92 0	0 051	2·04	„	82
Exitus im Coma.									

Oxybuttersaures Natron	Bemerkungen	Diät
130	—	400 *g* Fleisch, 2 Eier, 40 *g* Speck, 70 *g* Butter, 500 *g* Kefir, Thee mit Rahm, 150 *g* Gemüse, Apfel.
92	—	380 *g* Fleisch, 1 Ei, 500 *g* Kefir, Kaffee mit Rahm, 35 *g* Speck, 100 *g* Butter, 150 *g* Gemüse, 2 Bouillon, Apfel.
144	—	240 *g* Fleisch, 180 *g* Fisch, 1 Ei, 500 *g* Kefir, 150 *g* Gemüse, 2 Bouillon, Thee, Apfel, 100 *g* Butter.
151	—	290 *g* Fleisch, 50 *g* Pankreas, 450 *g* Kefir, 2 Eier, 110 *g* Butter, 150 *g* Gemüse, Kaffee mit Rahm, 2 Bouillon, Apfel.
127	—	280 *g* Fleisch, 50 *g* Pankreas, 1 Ei, 500 *g* Kefir, 110 *g* Butter, 120 *g* Gemüse, Kaffee mit Rahm, 2 Bouillon, Apfel.
105	—	270 *g* Fleisch, 50 *g* Pankreas, 2 Eier, 500 *g* Kefir, 100 *g* Butter, Kaffee mit Rahm, 150 *g* Gemüse, Apfel.
141	—	210 *g* Fleisch, 50 *g* Pankreas, 50 *g* Fisch, 500 *g* Kefir, 1 Ei, 2 Kaffee mit Rahm, 2 Bouillon, 100 *g* Butter, Apfel.
118	—	250 *g* Fleisch, 50 *g* Pankreas, 500 *g* Kefir, 100 *g* Butter, 1 Ei, 2 Bouillon, 150 *g* Gemüse, Apfel, Kaffee mit Rahm.
102	—	360 *g* Fleisch, 1 Ei, 500 *g* Kefir, 2 Thee mit Rahm, 2 Bouillon, 150 *g* Gemüse, Apfel.
105	—	200 *g* Fleisch, 60 *g* Fisch, 2 Eier, 100 *g* Butter, 500 *g* Kefir, 2 Kaffee mit Rahm, 80 *g* Gemüse, Apfel.
101	Aceton 0·1897% = 6·639 *g*	210 *g* Fleisch, 2 Eier, 400 *g* Kefir, 100 *g* Butter, 2 Kaffee mit Rahm, 2 Bouillon, 150 *g* Gemüse, 120 *g* Speck, Apfel.
101	—	240 *g* Fleisch, 200 *g* Fisch, 2 Eier, 400 *g* Kefir, Thee mit Rahm, Thee, 2 Bouillon, 100 *g* Butter, Apfel, Schinken.
125	—	230 *g* Fleisch, Schinken, 1 Ei, 400 *g* Kefir, 2 Thee mit Rahm, 110 *g* Speck, 100 *g* Butter, 150 *g* Gemüse, 2 Bouillon, Apfel.
109	—	260 *g* Fleisch, 2 Eier, 400 *g* Kefir, 2 Thee mit Rahm, 2 Bouillon, 150 *g* Gemüse, 100 *g* Butter, Apfel.
107	—	320 *g* Fleisch, 2 Eier, 200 *g* Kefir, 2 Kaffee mit Rahm, 100 *g* Butter, 120 *g* Gemüse, Apfel, 2 Bouillon.
92	—	340 *g* Fleisch, 1 Ei, 200 *g* Kefir, 2 Kaffee mit Rahm, 100 *g* Butter, 150 *g* Gemüse, 2 Bouillon, Zwetschken, Apfel.
107	—	—
149	Aceton 0·113% = 4·298 *g*	270 *g* Fleisch, 2 Eier, 200 *g* Kefir, 100 *g* Speck, 100 *g* Butter, 2 Kaffee mit Rahm, 2 Bouillon, Apfel.
153	—	260 *g* Fleisch, 2 Eier, 200 *g* Kefir, 2 Kaffee mit Rahm, 150 *g* Gemüse, 100 *g* Butter, 2 Bouillon, Apfel.
135	—	190 *g* Fleisch, 40 *g* Speck, 2 Eier, 200 *g* Kefir, 100 *g* Butter, 2 Kaffee mit Rahm, 150 *g* Gemüse, Apfel.
149	Grössere Mengen Natr. bicarb., scil. wie 30 *g*, anzunehmen weigert sich die Kranke. Beginnendes Coma.	—
118		—
126	Gramm pro die: Gesammt SO_3 1·6208 (H_2SO_4 1·9852) Sulfat SO_3 0·9341 (H_2SO_4 1·1440) Gepaarte SO_3 0·6867 (H_2SO_4 0·8412)	—
141		—

Oxybutter-Säure des Alkalis zur Sättigung, da sie als oxybuttersaures Salz ausgeschieden wird. Der so im Körper entstehende Alkalibedarf pflegt sich demgemäss schon frühzeitig in vermehrter NH_3-Ausscheidung zu offenbaren; einmal aufgetreten, pflegt diese zu bleiben und zu steigen. Ich sah 5·8 NH_3 in 24 Stunden bei einem Kinde von 22 *kg*; 6 und 7 *g* sind bei erwachsenen Diabetischen nicht selten, höher steigt die Ausscheidung nicht leicht; doch findet sich bei Stadelmann einmal eine solche von 11 *g* angegeben.

Durch Hergabe des NH_3 zur Neutralisation der Säure schützt der Stoffwechsel den Alkalibestand des Körpers (vgl. S. 181), und in der Zunahme der NH_3-Ausscheidung spricht sich die wachsende Verarmung der Gewebe an disponiblem fixen Alkali aus, welche zum *Coma diabeticum* führen kann.

Die Lehre vom *Coma diabeticum* findet S. 290 eingehende Behandlung; hier muss aber hervorgehoben werden, wie es für das Verständniss der diabetischen Acidosis und des auf ihr beruhenden Säurecoma von grösster Wichtigkeit ist, dass in dieser wichtigen Stoffwechselanomalie keineswegs eine besondere (specifische oder Gift-) Wirkung der Oxybuttersäure zur Geltung kommt; diese wirkt vielmehr lediglich als „Säure", d. h. durch die Säurebelastung des Stoffwechsels. Es würde demnach der Vorgang im Rahmen der Acidosis bleiben, wenn er sich unter Auftreten einer anderen Säure (scil. an Stelle der Oxybuttersäure) vollzöge. Es ist auch gar nicht unwahrscheinlich, dass bei der diabetischen Acidosis einmal neben oder statt der Oxybuttersäure andere Säuren auftreten. Dem hat, nachdem schon Stadelmann im Urin eines Diabetischen mit Acidosis und Minkowski im Blute eines solchen, der im Coma verstorben war, linksdrehende Milchsäure gefunden hatten, bereits Wolpe[1]) (1886) Ausdruck gegeben. v. Jaksch[2]) hat dann bei mehreren Diabetischen flüchtige Fettsäuren in geringer Menge gefunden, in 24 Stunden weniger als 1 *g*.

Beachtenswerther erscheinen mir die Arbeiten von Münzer und Strasser,[3]) welche diese Autoren zu der Ansicht führten, dass in einzelnen Fällen die Acetessigsäure die Rolle der Säure in der diabetischen Acidose übernähme. Acetessigsäure wird bei der diabetischen Acidose im Urin gefunden und nicht selten, wie die starke Eisenchloridreaction beweist, in grossen Mengen. Leider fehlt eine Methode für die quantitative Bestimmung der Acetessigsäure, so dass wir über die Mengen, in denen

[1]) Wolpe, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXI (Oxybuttersäure und Aceton).

[2]) v. Jaksch, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XI, S. 307.

[3]) Münzer und Strasser, „Untersuchungen über die Bedeutung der Acetessigsäure". Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXII, S. 372.

dieser Abkömmlung der Oxybuttersäure für die Muttersubstanz eintreten kann, doch nichts Sicheres wissen.

Auch Rumpf[1]) hat Fälle beschrieben, in welchen andere, nicht näher bestimmte Säuren an der Acidose betheiligt gewesen zu sein scheinen.

Die Oxybuttersäure entsteht im Körper nicht aus den eingeführten Kohlenhydraten, sondern aus Eiweiss; so schied ein Kranker meiner Klinik drei Jahre hindurch bei reiner Fett-Eiweissnahrung fortdauernd täglich mindestes 20—40 *g* Oxybuttersäure aus. Kohlenhydrateinfuhr vermindert sogar die Oxybuttersäure-Ausscheidung; letztere tritt bei den Diabetischen oft dann zuerst auf, wenn diesen die Kohlenhydrate in der Nahrung entzogen werden.

Die Oxybuttersäure ist keineswegs etwa das Product eines dem *Diabetes melitus* eigenthümlichen Abbaus des Eiweissmoleküls, sondern sie tritt dann auf, wenn der Organismus in Zuständen von Unterernährung genöthigt wird, zur Deckung der Bedürfnisse seines Stoffwechsels, Eiweiss seiner Organe in erheblichem Masse einzuschmelzen. So erscheint sie im Harne der Diabetischen in der Regel dann, wenn die Kranken sich in Unterernährung befinden, entweder weil sie so grosse Massen Zucker ausscheiden, dass der Verlust durch die Nahrung nicht mehr ausgeglichen werden kann, oder zu therapeutischen Zwecken. Mancher Diabetische scheidet allerdings Oxybuttersäure aus, obgleich er sich im Stoffwechsel-Gleichgewicht befindet, wie dies Weintraud von einem Falle meiner Klinik beschrieben und betont hat; dies widerspricht aber, wie v. Noorden hervorhebt, keineswegs der Annahme, dass die Oxybuttersäure ein Product des Organzerfalls durch Unterernährung sei, denn ein solcher Diabetischer verfügt nicht über die Stoffreserven des Gesunden, es fehlt ihm das Glykogen in den Organen, und er wird daher in den längeren Pausen, welche zwischen den Mahlzeiten bestehen, genöthigt sein, seine Organe anzugreifen, und wenn er sich trotzdem im Stickstoff-Gleichgewicht hält, so kann dies so geschehen, dass er den im Nüchternen erlittenen Verlust nach der Nahrungseinnahme schnell wieder ausgleicht.

Auch beim nichtdiabetischen Menschen ist Oxybuttersäure gefunden worden; so von Minkowski[2]) in einem Falle von schwerem Scorbut, von Külz[3]) bei schweren Infectionskrankheiten und bei abstinirenden Geistes-

---

[1]) Rumpf, Verhandlungen des Wiesbadener Congresses, 1896, und an anderen Stellen.

[2]) Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIX, S. 224.

[3]) Külz, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXIII.

krankheiten, ferner kann sie, wie mir Herr Dr. Magnus-Levy mittheilt, in den mit Acetonurie einhergehenden Gastricismen gewöhnlich nachgewiesen werden, und sie kann, wie Untersuchungen von Dr. Gerhardt ergaben, auch beim normalen Menschen auftreten, wenn dieser absichtlich in Unterernährung versetzt wird; das sind sehr verschiedene Umstände, welche kaum etwas Anderes gemeinsam haben dürften als dies, dass die betreffenden Individuen sich in Unterernährung befinden.

Der schon erwähnte Einfluss der Kohlenhydrate, dass sie die Oxybuttersäure nicht aufkommen lassen, beruht nicht nur auf ihrem hohen Werthe als Nährstoffe, sondern sie scheinen, sofern sie im Stoffwechsel verbrannt werden, die Oxydation anderer Körper zu befördern, diese gleichsam in den durch sie als leicht verbrennliche Substanzen angefachten Verbrennungsprocess hineinzureissen (secundäre Oxydation, Nasse).

Ich darf mich zum Beweise hierfür auf noch nicht publicirte Versuche von Dr. D. Gerhardt beziehen. Gerhardt konnte bei sich selbst leicht Oxybuttersäure-Ausscheidung erzielen, wenn er sich in Unterernährung bei reiner Eiweissfettnahrung setzte, wohingegen ihm dies durch Unterernährung bei reichlich kohlenhydrathaltiger Nahrung nicht gelang.

Beim Schwerdiabetischen fällt natürlich ein solcher Einfluss der genossenen Kohlenhydrate auf die Oxybuttersäure-Ausscheidung insoweit fort, als eine Oxydation derselben im Körper nicht mehr statthat.

Die im Anhange beigefügte Curve I giebt Zucker- und Oxybuttersäure-Ausscheidung eines Schwerdiabetischen, der sich im Allgemeinen bei reiner Fetteiweissnahrung befand, nur vom 24. Juli bis 9. August und vom 13. October ab erhielt er aus verschiedenen Gründen Kohlenhydrate; man kann nicht verkennen, wie hier beide Male unter Brodgenuss mit steigender Zuckerausscheidung die Oxybuttersäure-Ausscheidung sinkt; höchst merkwürdig aber ist, dass in den Zeiten, in denen der Kranke sich bei reiner Fetteiweissnahrung befindet, Zucker- und Oxybuttersäure-Ausscheidung annähernd parallel gehen; wenigstens macht letztere die Schwankungen der Zuckerausscheidung fast ausnahmslos mit, und auch die Schwankungen der Oxybuttersäure-Ausscheidung erreichen 100%. Die nur bruchstückweise vorliegende Curve Nr. IV zeigt das Gleiche, nämlich einerseits den Parallelismus von Zucker- und Oxybuttersäure-Ausscheidung bei Fettfleischdiät und andererseits gewaltiges Heruntergehen der Oxybuttersäure-Ausscheidung bei Steigen der Zuckerausscheidung nach Kohlenhydrat- (hier Weintrauben-) Genuss. Die Oxybuttersäure ist in all diesen Fällen aus der Linksdrehung des ausgegohrenen Urins oder der Differenz zwischen Polarisation und Titrirung berechnet (vgl. S. 181). Die Ungenauigkeit dieser Methode dürfte den Werth der Resultate nicht in Frage stellen.

Für die spontanen, d. h. nicht auf Aenderung der Nahrung beruhenden, Steigerungen der Oxybuttersäure-Ausscheidung lassen sich oft keine Ursachen feststellen. Manchesmal fühlen sich die Kranken bei ihrem Auftreten schlecht, schwach, ohne dass sich complicirende Krankheiten nachweisen lassen. Der Parallelismus zwischen Zucker- und Oxybuttersäure-Ausscheidung bleibt zu solchen Zeiten nur dann erhalten, wenn die Kranken sich bei Fetteiweissdiät befinden; falls die Zuckerausscheidung durch Kohlenhydratnahrung gesteigert ist, braucht sie die Schwankungen der Oxybuttersäure-Ausscheidung nicht mitzumachen, so dass diese letzteren dann selbstständig erscheinen.

So bemerkenswerth diese Vorgänge sind, unterlasse ich es doch, auf ihre Erklärung einzugehen; nach dem eben über die Ursachen der Oxybuttersäure-Ausscheidung und andererseits über deren Beeinflussung durch die Oxydation der Kohlenhydrate im Körper Gesagten ist es klar, dass der Parallelismus von Zucker- und Oxybuttersäure - Ausscheidung nichts weniger wie eindeutig ist.

Das Verhältniss zwischen der Oxybuttersäure und dem NH_3 im Harne gestaltet sich wie folgt: Wo Oxybuttersäure in grösserer Menge im Urin gefunden wird, kann man auf gesteigerte NH_3-Ausscheidung rechnen, und umgekehrt. Auch pflegt der Vermehrung der einen Substanz eine solche der anderen zu entsprechen, doch besteht nie ein genauer Parallelismus zwischen beiden, und dies kann nicht überraschen, denn NH_3 tritt nur ein, um den Alkalibedarf so weit zu decken, als er nicht durch die disponiblen fixen Alkalien gedeckt wird; der Bestand an diesen wechselt, von allem Anderen abgesehen, mit der Grösse ihrer Zufuhr. Dementsprechend kann man die Ammoniakausscheidung auch bei starker Acidose und trotz starker Oxybuttersäure-Ausscheidung durch reichliche Zufuhr von fixen Alkalien herabdrücken. Nachfolgende Versuche von J. Meyer zeigen dies sehr deutlich (S. 193—195).

Der Einfluss der Natronzufuhr auf die NH_3-Ausscheidung macht sich aber nicht in allen Fällen so prompt geltend wie in den hier angeführten Beispielen. Vielmehr sieht man in Fällen, in welchen bereits längere Zeit schwerere Acidose mit bedeutend gesteigerter NH_3-Ausscheidung bestanden hat, dass das NH_3 nicht sogleich, sondern erst nach einigen Tagen fortgesetzter Natrondarreichung abzunehmen beginnt.

Wenn nach längere Zeit hindurch fortgesetzter reichlicher Natronzufuhr dieses ausgesetzt wird, steigt andererseits die NH_3-Ausscheidung oft erst allmälig; es ist dies ein Ausdruck davon, dass durch die reichliche Natronanfuhr der Bestand des Organismus an fixem Alkali zu einer solchen Höhe gebracht war, dass jetzt solches zur Befriedigung der durch die Acidose gesteigerten Ansprüche zunächst in ausreichender Menge disponibel ist.

Ferner kann das Verhältniss zwischen NH_3 und Oxybuttersäure schon deshalb kein festes sein, weil die Oxybuttersäure leicht in Acetessigsäure übergeht, und weil die Menge, in der die Zersetzung der Oxybuttersäure in Acetessigsäure im diabetischen Körper statthat, sehr wechselt unter Einflüssen, die noch nicht ausreichend bekannt sind. Es ist also die Menge der Oxybuttersäure, welche sozusagen „als Acetessigsäure ausgeschieden wird", eine wechselnde, für die NH_3-Ausscheidung kommt aber auch die Acetessigsäure-Ausscheidung in Betracht.

Schliesslich werden ja im Organismus ausser der Acetessigsäure, die aus der Oxybuttersäure entsteht, auch noch andere Säuren gebildet, die Ansprüche an den Alkalibestand des Körpers machen und die NH_3-Ausscheidung beeinflussen. Da ist einmal an die pathologischen Säuren, wie Fettsäuren, Milchsäure, von denen schon die Rede war, zu denken; ferner aber sind von Bedeutung die im Körper aus dem Eiweiss gebildete Schwefelsäure und Phosphorsäure. Die Menge, in der diese Säuren im Körper entstehen, hängt einmal von der Menge des zugeführten Eiweisses ab, ausserdem kann aber auch gesteigerter Organzerfall die Ursache ihrer gesteigerten Bildung werden.

Dass die gesteigerte NH_3-Ausscheidung beim Diabetischen eine Folge der abnormen Säurebildung und ein Ausdruck der Säurebelastung seines Stoffwechsels ist, erscheint mir nach dem Auseinandergesetzten kaum anzuzweifeln; dann wäre zu erwarten, dass auch fixe Alkalien zur Neutralisation der gebildeten Säure herangezogen und in vermehrter Menge ausgeschieden werden. Untersuchungen liegen in dieser Hinsicht bisher nur für die Erdalkalien vor. Besonders wichtig ist von diesen eine demnächst zur Publication gelangende Arbeit von D. Gerhardt und Schlesinger, welche ergiebt, dass die Kalkausscheidung im Harn und Koth beim Diabetischen gesteigert sein kann und in der gleichen Weise durch Natronbicarbonatzufuhr vermindert wird wie die NH_3-Ausscheidung.

Es muss zugegeben werden, dass dies Resultat, scil. die Verminderung der Kalkausscheidung unter der Verabfolgung von Natronbicarbonat, nicht eindeutig ist, weil die Möglichkeit besteht, dass durch die Einfuhr des alkalischen Salzes, d. h. durch die gesteigerte Alkalescenz des Darminhaltes, die Resorption der Erdalkalien aus dem Darme beeinträchtigt werden kann; doch gewinnt die Deutung desselben in dem hier vorgetragenen Sinne dadurch an Boden,[1]) dass sich Erdphosphate und NH_3 der Natronzufuhr

---

[1]) Ueber Kalkentziehung durch Säurezufuhr s. Forster, Zeitschr. für Biologie, Bd. IX, S. 297 und 464, und Siedamgrotzki und Hofmeister, Archiv für Thierheilkunde, 1879; Gaethgens, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 1880; Schetelig, Virchow's Archiv, Bd. LXXXII, 1880; Beckmann bei Stadelmann, Einfluss der Alkalien, 1890; Riedel, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIII, 1894.

Patient K.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Beschaffenheit	Reaction	Reduction mit Cu	Phenylhydrazin	Polarisation	Eisenchlorid	Stickstoff		Ammoniak		Aceton		Temperatur	Bemerkungen
									Procent	Gramm	Procent	Gramm	Procent	Gramm		
1894 13./14. Febr.	2050	1035	Eiweiss	sauer	+	+	+ 3·8	?	.	.	0·1156	2·3698	0·0966	1·981	M. 39·4 A. 40·0	Salol 1 *g*
14./15. „	2440	1032	„	„	+	+	+ 4·6	stark	0·78456	19·1432	0·1071	2·61324	0·1372	3·35	M. 38·6 A. 38·7	
15./16. „	2380	1032	„	„	+	+	+ 4·7	„	0·87329	20·7843	0·13047	3·1053	0·145	3·452	M. 38·2 A. 39·3	
16./17. „	2040	1032	weniger	„	+	+	+ 4·5	„	0·78923	16·100290	0·09095	1·8553	0·1595	3·255	M. 38·2 A. 38·8	NaHCo3 16 *g*
17./18. „	2950	1030	Spur	alk.	+	.	+ 4·5	„	0·5837	17·22062	0·0408	1·2036	0·0633	1·868	M. 38·9 A. 39·6	20 *g*
18./19. „	2200	1030	„	sauer	+	.	+ 4·4	„	0·6164	13·56168	0·06375	1·4025	0·0652	1·436	M. 39·2 A. 38·6	16 *g*
19./20. „	1790	1033	Kein Eiweiss	„	+	.	+ 5·2	„	0·70984	12·70613	0·12112	2·16813	0·0934	1·672	M. 39 A. 38·2	
20./21. „	2140	1033	klar	„	+	.	+ 5·1	„	0·69116	14·7908	0·13175	2·8194	0·1256	2·689	M. 37 A. 36·5	
21./22. „	3910	1027	„	„	+	.	+ 4·5	„	0·8312	32·50022	0·102	3·9882	0·1131	4·424	M. 37 A. 39·2	

Patient K.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Beschaffenheit	Reaction	Reduction mit Cu	Phenylhydrazin	Polarisation	Eisenchlorid
24./25. Febr.	6120	1034	trüb	etwas alk.	.	.	+ 7·0	Spur
25./26. „	5100	1037	„	sauer	.	.	+ 7·6	0
26./27. „	3250	1037	„	„	.	.	+ 7·2	0
27./28. „	3100	1036	„	alk.	.	.	+ 6·3	Spur
28. Febr./1. März	3450	1035	„	„	.	.	+ 6·7	„
1./2. März	2600	1037	trüb, Phosph.	„	.	.	+ 6·6	stärker
2./3. „	2200	1037	„	„	.	.	+ 6·2	„
3./4. „	2100	1039	„	„	.	.	+ 5	Andeutung
4./5. „	2400	1031	Phosphor	„	.	.	+ 3·2	„
5./6. „	2100	1037	„	„	.	.	+ 5	„
6./7. „	2400	1030	„	„	.	.	+ 3·3	„
7./8. „	2000	1037	„	„	.	.	+ 5·4	„
8./9. „	2300	1035	„	„	.	.	?	„
9./10. „	2100	1033	„	etwas alk.	.	.	+ 5·5	0
10./11. „	2000	1035	„	sauer	.	.	+ 5	Andeutung
11./12. „	1900	1039	klar	„	.	.	+ 6·3	stärker
12./13. „	1037	1037	„	„	.	.	+ 5·6	„

Stickstoff		Ammoniak		Aceton		Temperatur	Bemerkungen
Procent	Gramm	Procent	Gramm	Procent	Gramm		
0·467	28·5804	0·03187	1·95075	0·0133	0·817	M. 36·4 A. 37	
0·44365	22·626	0·0408	2·0808	0·0222	1·134	M. 36·5 A. 36·5	
0·64212	20·869	0·03825	1·2431	0·017	0·553	M. 36 A. 36·5	20 *g* NaHCo3
0·5604	17·3724	0·01997	0·61922	0·0155	0·482	M. 37·4 A. 37·8	20 *g*
1·1208	38·667	0·02847	0·9823	0·0148	0·514	M. 36·7 A. 38·8	20 *g*
0·75187	19·5486	0·02125	0·5525	0·0306	0·805	M. 37 A. 37	20 *g*
1·00405	22·0891	0·017	0·374	0·0406	0·894	M. 37 A. 37·5	20 *g*
0·95735	20·1043	0·01955	0·41055	0·0251	0·5279	M. 37 A. 37·2	20 *g*
1·00405	24·0972	0·0408	0·9792	0·0096	0·232	M. 38·2 A. 38·4	20 *g*
0·89664	18·8294	0·0255	0·5355	0·027	0·569	M. 37·3 A. 36·3	20 *g*
0·82659	19·8381	0·04505	1·0812	0·02108	0·506	M. 38 A. 37·9	
1·10679	22·1358	0·11815	2·363	0·0195	0·391	M. 39 A. 36·4	
0·95735	22·019	0·03825	0·87975	0·0193	0·445	M. 37·6 A. 36·1	
1·1208	23·5368	0·0425	0·8925	0·0112	0·237	M. 38·3 A. 36·7	
1·23755	24·751	0·0595	1·19	0·0171	0·342	M. 37·9 A. 35·6	
1·19085	22·62615	0·0663	1·2597	0·03094	0·588	M. 37·3 A. 35·2	
1·05675	21·015	0·0595	1·119	0·03035	0·607	M. 37·7 A. 35·1	

Patient T.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Beschaffenheit	Reaction	Reduction mit *Cu*	Phenylhydrazin	Polarisation	Eisenchlorid	Stickstoff		Ammoniak		Aceton		Bemerkungen
									Procent	Gramm	Procent	Gramm	Procent	Gramm	
1894															
16./17. Januar	1050	1032	Urate	sauer	+	+	+0·5	An-deutung	1·9567	20·5466	0·1683	1·7671	0·0688	0·723	
17./18. "	930	1031	"	"	+	+	+0·2	dito	2·09216	19·457	0·1725	1·6047	0·0589	0·548	
18./19. "	860	1031	"	"	0	0	±0	dito	2·03145	17·4764	0·1653	1·4217	0·0527	0·454	
19./20. "	1260	1029	klar	alkal.	0	0	−0·2	stärker	1·6018	28·1828	0·08025	1·0115	0·0862	1·087	
20./21. "	1450	1025	Posphor	"	0	0	+0	An-deutung	1·3496	19·5696	0·0459	0·6655	0·0752	1·091	NaHCo3 20 *g*
21./22. "	956	1029	"	sauer	0	0	−0·3	stärker	1·50607	14·398	0·10072	0·9629	0·0905	0·866	20 *g*

Patient T.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Beschaffenheit	Reaction	Reduct. mit Cu	Phenylhydrazin	Polarisation	Eisenchlorid	Stickstoff Procent	Stickstoff Gramm	Ammoniak Procent	Ammoniak Gramm	Aceton Procent	Aceton Gramm	Indican	Bemerkungen
16./17. Juni	1010	1030	klar, Phosph.	sauer	0	0	— 0·4	Andeutung	1·47105	14·8576	0·1275	1·28775	0·09089	0·91806	schwach	Etwas Durchfall.
17./18. "	960	1030	dito	"	0	0	— 0·5	stärker	1·868	17·9328	0·1615	1·5504	0·107	1·0285	0	Bismut. subn. 4 *g* Opium.
18./19. "	1300	1031	dito	"	0	0	— 0·1	stark	1·47105	19·1236	0·08075	1·004975	0·1353	1·75994	+	NaHCo3 20 *g*
19./20. "	1050	1030	dito	"	0	0	— 0·9	"	1·60181	16·819	0·1275	1·3387	0·1242	1·3098	+	20 *g*
20./21. "	1310	1029	dito	alk.	0	0	— 0·4	"	1·56445	20·4942	0·6375	0·8351	0·0947	1·2444	stark	20 *g*
21./22. "	1275	1028	trüb, Phosph.	"	0	0	— 0·25	"	1·56445	19·9467	0·04675	0·59606	0·0941	1·20062	"	20 *g*
22./23. "	1230	1030	klar, Phosph.	"	0	0	— 0·5	"	1·5878	19·5299	0·03825	0·47047	0·1199	1·47486	"	20 *g*
23./24. "	1310	1030	dito	sauer	0	0	— 0·5	"	1·6345	21·4195	0 07395	0·96874	0·09476	1·2414	+	Etwas Durchfall 2 St.
24./25. "	1050	1030	trüb, Phosph.	"	0	0	— 0·4	schwach	1·7746	18·633	0·119	1·2495	0·0618	0·64982	schwach	Patient sammelt nicht allen Urin.
25./26. "	1300	1027	klar, Phosph.	"	0	0	— 0·5	stärker	1·61115	20·9449	0·085	1·105	0·0994	1·2922	+	Etwas Durchfall 2 St.

gegenüber ganz gleich verhalten, obgleich für die NH_3-Ausscheidung eine solche Wirkung des Natronbicarbonats nicht in Frage kommt.

Die älteren Angaben über die Kalk- und Magnesiaausscheidung sind deshalb anfechtbar, weil sie die Ausscheidung auf der Darmschleimhaut nicht berücksichtigen. Ich erwähne sie hier dennoch, da ich sie keineswegs für werthlos halte.

Boeker fand im Urin beim erwachsenen Diabetischen 4·29 *g* Erdphosphate, Benecke 1·1 *g* Calcium- und 1·7 *g* Magnesiumphosphat, Gaethgens 0·95 *g* Calcium- und 0·6 *g* Magnesiumphosphat,[1]) Toralbo[2]) 2·58 *g* *CaO* täglich, Neubauer[3]) bei einem diabetischen Kinde im Durchschnitt von neun Tagen 0·7 *g* Calciumphosphat; beim normalen Erwachsenen beträgt die Kalkausscheidung 0·8 *g* Calcium- und 0·4 *g* Magnesiumphosphat.

Auch v. Frerichs berichtet von gesteigerter Kalkausscheidung im Diabetes. Van Ackeren[4]) fand bei einem Schwerdiabetischen eine Steigerung der Phosphorsäureausscheidung im Harn und Koth, welche grösser war, als es dem Eiweissumsatz entsprach, woraus auf Einschmelzung von Knochengewebe geschlossen werden kann.

Aus dieser Vermehrung der Kalkausscheidung beim Diabetes eine wesentliche Verwandtschaft dieses mit der Osteomalacie herzuleiten,[5]) erscheint mir zu weitgehend; hingegen dürfte es erlaubt sein, die schlechte Heilung der Knochenfracturen bei Diabetischen (s. S. 332) mit der durch die Acidose gestörten Kalkablagerung in Verbindung zu bringen.

Einer eingehenden Besprechung bedarf die Acetonurie und Acetessigsäureausscheidung, deren Beziehung zur Acidosis (Oxybuttersäure) schon mehrfach gedacht ist.

Durch Petters[6]) wurde 1857 die Gegenwart des Acetons im Blut und Urin einer Diabetischen, die unter dem heute als *Coma diabeticum* bezeichneten Symptomencomplex starb, sehr wahrscheinlich gemacht; Petters bezog bereits diesen Ausgang seines Falles auf Acetonvergiftung.

Kaulich[7]) wies 1860 das Aceton im Harn mehrerer Diabetiker mit Sicherheit nach und entwarf bereits ein klinisches Bild der Acetonämie.

---

[1]) Benecke, Zur Physiologie und Pathologie des Stoffwandels, nach Senator citirt.

[2]) Toralbo, Centrablatt für klin. Medicin, 1890, S. 19.

[3]) Neubauer, Journal für praktische Chemie, Bd. LXVII.

[4]) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels, S. 416.

[5]) Lymann bei Grube, Bedeutung des Kalkes beim Diabetes melitus. Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 21. Lymann beruft sich nach Grube auf Fälle von Osteomalacie, welche in Diabetes übergehen, wenn sie in günstigere hygienische Verhältnisse gebracht werden. Mir ist von dem Vorkommniss nichts bekannt.

[6]) Petters, Prager Vierteljahrsschr., Bd. LV, 1857.

[7]) Kaulich, Prager Vierteljahrsschr., Bd. LXVII, 1860.

Dann ruhte die Angelegenheit, bis Kussmaul[1]) sie wieder in Fluss brachte. In seiner Arbeit aus dem Jahre 1874 lehrte Kussmaul das Bild des *Coma diabeticum* kennen; auf Grund seiner klinischen Beobachtungen und von Versuchen musste er es aber als unwahrscheinlich bezeichnen, dass dieser Symptomencomplex auf Acetonämie beruhe. Rupstein[2]) bestätigte 1875 dann durch sehr exacte Untersuchungen, dass die fragliche Substanz aus dem Harne der Diabetischen wirklich Aceton sei.

Wieder ganz selbstständig wurde die Acetessigsäure bei den Diabetischen entdeckt. C. Gerhardt[3]) fand 1865, dass manche diabetischen Harne auf Zusatz von Eisenchlorid eine intensiv braune Farbe zeigen — die später so wichtig gewordene Eisenchlorid- oder Gerhardt'sche Reaction.

Gerhardt bezog diese Reaction auf die Gegenwart von Aethyldiacetsäure (Acetessigester) und wies darauf hin, dass aus dieser das Aceton des Harns entstehen könne. Später zeigten Deichmüller,[4]) Tollens[5]) und v. Jaksch,[6]) dass es sich nicht um Aethyldiacetsäure, sondern um Acetessigsäure handle.

Das Aceton tritt beim Diabetischen häufig im Urin auf, und zwar am häufigsten unter den gleichen Bedingungen, unter denen die Oxybuttersäure im Harn erscheint, d. h. dann, wenn der Kranke sich in Unterernährung befindet, reichlich Organeiweiss zersetzt. Wolpe[7]) sah die Menge des Acetons in solchen Fällen bis über 5 *g pro die* steigen; ich selbst beobachtete in einem Falle während mehrerer Wochen eine meist über 5 *g* betragende Acetonurie. Einmal wurden in diesem Falle 6·9 *g* in 24 Stunden (nach Messinger) ausgeschieden. In einem Falle meiner Klinik bestand seit mehr wie drei Jahren eine dauernd um 1—1·5 *g* schwankende und öfters weit höher, gelegentlich bis 6 *g* gesteigerte Acetonurie; in den letzten Monaten betrug die Acetonausscheidung dauernd über 5 und wiederholt über 10 *g* (s. Curve I).

Man sieht öfters die Acetonurie gegen das tödtliche Ende und auch vor Eintritt des Coma schnell steigen. Ebstein (1882), Wolpe (1886)

---

[1]) Kussmaul, Zur Lehre vom Diabetes melitus. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XIV.

[2]) Rupstein, Centralblatt für med. Wissenschaften, 1874.

[3]) Gerhardt, Diabetes melitus und Aceton. Wiener med. Presse, 1868, Bd. VI, Nr. 28. Auch in der Dissertation von Koch, 1867 (Jena), die unter Gerhardt's Auspicien erschienen, wird die Eisenchloridreaction schon geübt.

[4]) Deichmüller, Inaugural-Dissertation, 1881, Göttingen.

[5]) Tollens, Ueber Eisenchlorid rothfärbende Harne. Liebig's Annalen, Bd. CCIX, S. 30.

[6]) v. Jaksch, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1882.

[7]) Wolpe, Untersuchungen über die β-Oxybuttersäure des diabetischen Harns. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXI, 1886.

und Hirschfeldt[1]) (1895) legen auf das Vorkommniss grossen prognostischen Werth. Letzterer sieht darin ein Zeichen herannahenden Comas. Im Allgemeinen halte ich es für richtig, dass starke Acetonurie schlechte prognostische Bedeutung hat, doch kündet sie keineswegs immer das baldige Coma an. Ein Kranker (s. Meyer,[2]) Patient K.) zeigte unter Eintritt eines leichten Fiebers (Influenza-Pneumonie) eine plötzliche Steigerung des Acetons von 0·4 *g* auf 4 *g* per Tag; nach 10 Tagen ging mit Aufhören des Fiebers das Aceton wieder auf 0·5 *g* herunter, Coma trat nicht auf, und der Kranke starb erst nach Monaten an Marasmus, s. auch S. 326 und Curve I.

Fieber pflegt, wie in dem eben angeführten Falle, die diabetische Acetonurie zu steigern. Glycerin und Kohlenhydrate setzen die Acetonausscheidung herab; Alkalien steigern sie (v. Jaksch,[3]) Hirschfeldt,[4]) Weintraud,[5]) Meyer[6]).

Ueber die quantitativen Verhältnisse der Acetessigsäure-Ausscheidung ist nichts sicher, da es keine brauchbaren Bestimmungsmethoden für diese giebt, man kann sie nur nach der Intensität der Eisenchloridreaction schätzen; was diese lehrt, wird alsbald besprochen werden.

Leider verlieren durch die Unmöglichkeit, die Acetessigsäure quantitativ zu bestimmen, auch die meisten der quantitativen Acetonbestimmungen einen Theil ihres Werthes, denn bei der quantitativen Acetonbestimmung aus dem Urin wird nicht nur das Aceton bestimmt, welches im Urin als solches vorhanden ist, sondern bei den chemischen Proceduren der Acetonbestimmung wird die vorhandene Acetessigsäure unter Acetonbildung zersetzt, und dieses Aceton wird mitbestimmt. So weiss man also nicht, wie viel von dem erhaltenen Aceton als solches vorhanden war und wie viel aus der Acetessigsäure stammt.

Nicht unbedeutend ist die Menge des Acetons, welche in den Lungen abdunstet. Nebelthau[7]) bestimmte die Menge des auf diesem Wege (von einer Nichtdiabetischen) in einer Stunde ausgeschiedenen Acetons auf 0·15 *g*! Dass bei diabetischer Acetonurie eine Acetonausscheidung in den Lungen stattfindet, hat schon Weintraud[8]) gezeigt.

---

[1]) Hirschfeldt F., Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma diabeticum. Zeitschr. für klin. Medicin, 1895, Bd. XXVIII.

[2]) Meyer, Dissertation.

[3]) v. Jaksch, Ueber Acetonurie und Diaceturie, Berlin 1885.

[4]) Hirschfeldt, Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXVIII.

[5]) Weintraud W., Ueber die Ausscheidung von Aceton, Diacetsäure und β-Oxybuttersäure beim Diabetischen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIV.

[6]) Meyer, Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Acetonurie. Inaugural-Dissertation, Strassburg 1895.

[7]) Nebelthau, Aceton in Athemluft. Centralblatt für innere Medicin, 1897.

[8]) Weintraud, Aceton- und Oxybuttersäure-Ausscheidung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIV.

Dass β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton bei ihrem Auftreten im Urin Beziehungen zu einander haben, kann für sicher gelten; denn einmal sind die Substanzen leicht in einander überzuführen, aus der Acetessigsäure kann β-Oxybuttersäure hergestellt werden, und diese wieder geht bei der Oxydation leicht in Acetessigsäure über, welche ihrerseits wieder sehr leicht in Aceton und Kohlensäure zerfällt. Ferner pflegen diese drei Substanzen miteinander im Urin zu erscheinen. Dies gilt jedenfalls (über Ausnahmen vgl. hierunten) für den Diabetes. Ausser bei diesem ist ihr Zusammenvorkommen nachgewiesen in der Inanition und in schweren Infecten.

Müller[1]) fand bei den „Hungerkünstlern" Cetti und Breithaupt bis 0·8 *g* Aceton, daneben bei beiden so starke Eisenchloridreation, wie sie sich sonst nur in schweren Fällen von Diabetes findet. Oxybuttersäure hat er nicht nachgewiesen, aber auch nicht ausgeschlossen, dagegen hat sie Külz[2]) bei hungernden Geisteskranken gefunden.

Die Acetonurie der Infecte und bei Magen- und Darmdyspepsien ist meist von der Eisenchloridreaction begleitet, und auch Oxybuttersäure-Ausscheidung ist dabei oft gefunden worden (s. S. 189 und Nebelthau's eben citirte Arbeit).

Was den Diabetes anlangt, so kann man, wie schon gesagt, darauf rechnen, dass, wo das eine der drei Producte der Acidosis vorhanden ist, auch das andere gefunden wird, und im Allgemeinen besteht auch quantitativ insofern ein Parallelismus, als da, wo die eine Substanz reichlich vorhanden ist, auch die andere in reichlicher Menge ausgeschieden wird. Doch gilt dies nur für den einzelnen Krankheitsfall im Ganzen, im Einzelnen, für kürzere Zeiträume, geht die quantitative Ausscheidung der drei Substanzen durchaus nicht parallel. So sieht man es sehr gewöhnlich, dass bei einem Diabetischen mit reichlicher Ausscheidung von Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton durch einen Hungertag die Acetessigsäure-Ausscheidung (Eisenchloridreaction) bedeutend herabgesetzt wird, während Oxybuttersäure- und Acetongehalt des Urins unverändert bleiben. Auch bei gleichbleibender Ernährung, und anscheinend ohne dass sich etwas am Diabetiker ändert, kann die Ausscheidungsgrösse für jede der drei Substanzen erheblich schwanken, und diese Schwankungen erfolgen bald im gleichen, bald im entgegengesetzten Sinne.

Es lassen sich diese Thatsachen in folgender Weise, wie mir scheint, zwanglos erklären. Die zunächst im diabetischen Stoffwechsel bei bestehender Acidose entstehende Substanz ist die Oxybuttersäure, sie ist die Muttersubstanz der beiden anderen Producte der Acidose, scil. der Acetessigsäure, und des Aceton. Die Reichhaltigkeit, in welcher Acetessigsäure aus Oxy-

[1]) Fr. Müller, Virchow's Archiv, Bd. CXXXI, Supplement.

[2]) Külz, Vorkommen der Oxybuttersäure bei Abstinenz und Infecten. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXIII.

buttersäure entsteht, hängt von mancherlei leicht wechselnden Zuständen des Organismus ab; so wird sie, wie Hugounencq[1]) anführt, durch starke Alkalescenz des Blutes begünstigt; aus der Acetessigsäure entsteht wieder, wie Albertoni[2]) wahrscheinlich machte, Aceton leichter bei saurer Reaction des Urins.

Es wäre hiernach wohl zu verstehen, wenn einmal die Muttersubstanz (i. e. Oxybuttersäure) gar nicht zur Ausscheidung gelangte, sondern nur ihre Abkömmlinge, scil. Acetessigsäure und Aceton, wie das Münzer, Strasser und Rumpf beobachtet haben.

Von vornherein muss allerdings die Möglichkeit zugegeben werden, dass die Oxybuttersäure aus der Acetessigsäure entstehe, oder dass beide Substanzen unabhängig von einander beim Eiweisszerfall entstehen.

Doch liegen keine Versuche vor, welche für diesen Ablauf des Vorgangs sprächen, während man bereits durch Eingabe von β-Oxybuttersäure Ausscheidung von Acetessigsäure (Aceton) erzielt hat; so Minkowski bei Hunden mit Pankreasdiabetes und Araki bei Hunden mit Kohlenoxydvergiftung.

Die diabetische Acidosis kann nicht ohneweiters der (primären) diabetischen Stoffwechselstörung zugerechnet werden, denn viele Fälle von Diabetes verlaufen ohne jedes Anzeichen derselben, und da, wo sie auftritt, geschieht dies meist, wie schon gesagt, erst nach längerem Bestehen des Diabetes, und nachdem der Organismus bereits sichtlich durch die Krankheit geschädigt ist.

Seltene Ausnahmen kommen allerdings vor (s. S. 147, Fall 44).

Auch Alkoholausscheidung im Harn der Diabetischen ist beobachtet (Rupstein,[3]) Külz). In Rupstein's Fall scheint es ausgeschlossen, dass es sich um Alkoholgährung im zuckerhaltigen Harn nach dessen Entleerung gehandelt habe. Es kann der Alkohol aus der Acetessigsäure stammen, da er, wie Rupstein betont, bei der Oxydation dieser entsteht.

Gährungen verschiedener Art greifen im zuckerhaltigen Harn sehr schnell Platz.[4]) Bei warmem Wetter hat es einige Schwierigkeit, ihr Aufkommen im Urin während des 24stündigen Aufsammelns zu hindern.

---

[1]) Hugounencq, Contribution à la dyscrasie diabetique. Revue de médecine, 1887, VII, pag. 301.

[2]) Albertoni, Acetonämie und Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XVIII, 1884.

[3]) Rupstein, Centralblatt für med. Wissenschaften, 1874.

[4]) Hannover, Müller's Archiv, 1842, und Smith and Barker, Morphologie der Saccharomyces im diabetischen Harn. Lancet, 1890, II, Nr. 588.

Aeltere Aerzte meinten, aus dem schnellen Eintreten der Gährung im Urin den Diabetes auch da noch diagnosticiren zu können, wo die Zuckerreactionen versagten (s. Friedreich [1]).

Doch kann die Gährung sich auch schon in der Blase entwickeln. Ich sah einen solchen Fall als Assistent der Frerichs'schen Klinik auf einer anderen Abtheilung der Charité in Berlin.

Eine alte Frau litt angeblich an Cystitis; sie war längst mager, doch fehlten Symptome, welche an Diabetes denken liessen. Der Urin — Menge wenig über 1 *l*, hohes specifisches Gewicht, sauer — war schon beim Entleeren stets trübe von Hefenpilzen, gährte deutlich und enthielt mehrere Procent Zucker; alle Zeichen einer Cystitis fehlten, und nach Beseitigung des Zuckers durch entsprechende Diät verschwand die Hefe aus dem Urin.

Wenn auch weniger leicht wie Hefe, so kommen doch auch andere Pilze schon in der Blase im zuckerhaltigen Urin zur Entwicklung. So fand ich bei einem Diabetiker, dessen Blase wegen Ueberfüllung (zum ersten Male) katheterisirt wurde, im Urin bis hanfkorngrosse, bräunliche Bröckelchen, welche sich als Rasen von Leptothrix mit eingeschlossenen Blasenepithelien auswiesen. Der Urin war im Uebrigen ausser dem Zuckergehalt von mehreren Procenten normal. Bei der Section fanden sich in ihm die gleichen Leptothrixklumpen, Blase und Niere vollkommen normal.[2])

In anderen Fällen scheint der Zuckergehalt des Urins die Entwicklung von Cystitis und Pyelonephritis zu begünstigen. Einen Fall der Art hat Erb[3]) mitgetheilt, und Schmitz[4]) hat schon früher auf das häufige Vorkommen der Cystitis bei Diabetischen aufmerksam gemacht. Hartge[5]) fand bei einer Diabetischen mit leichter Cystitis und Pyelonephritis Sarcine im Urin, diese verschwand nicht, als der Urin unter diätetischer Behandlung zuckerfrei wurde. Es kann in solchen Fällen von Gährung des Urins in der Blase zur Pneumaturie (Luftpissen) kommen. Guiard[6]) stellte sieben Fälle von Pneumaturie bei Diabetikern zusammen, Duménil[7]) diagnosticirte auf die Pneumaturie hin den Diabetes, und Thomas,[8]) Friedrich Müller[9]) und Senator[10]) beschrieben je einen Fall. In dem Fall von Müller war das im Urin gebildete Gas brennbar, ent-

---

[1]) Friedreich, Virchow's Archiv, Bd. XXX.

[2]) Küssner, Berliner klin. Wochenschr., 1876.

[3]) Erb, Verhandlungen des naturwissenschaftlich-medicinischen Vereines, Bd. IV, Heft 5, Heidelberg 1893.

[4]) Schmitz, Berliner klin. Wochenschr., 1890.

[5]) Hartge, Petersburger med. Wochenschr., XI, 1886.

[6]) Guiard, Annales des maladies des organes genito-urinaires, Paris 1883.

[7]) Duménil, Annales des maladies des organes genito-urinaires, Paris 1883.

[8]) Thomas, Huppert und Thomas, Analyse des Harns, Wiesbaden 1885.

[9]) Fr. Müller, Berliner klin. Wochenschr., 1889.

[10]) Senator, Festschrift für Rudolf Virchow, 1891, Bd. III.

hielt neben Kohlensäure Sumpfgas und viel Wasserstoff; in Senator's Fall handelte es sich um eine anscheinend reine Hefegährung mit Kohlensäure- und Alkoholbildung. In allen Fällen scheint schwerer Blasenkatarrh bestanden zu haben.

Braun[1]) und Teschemacher[2]) haben darauf aufmerksam gemacht, dass unter dem Einflusse solcher Blasenkatarrhe der Zucker aus dem Urin vorübergehend verschwinden kann, um nach der Heilung des Blasenkatarrhs wieder aufzutreten. Natürlich kann dies durch die Vergährung des Zuckers geschehen, doch braucht keine Pneumaturie dabei stattzuhaben. Dies zeigt der Fall von Sir Roberts,[3]) in dem eine sehr complicirte Gährung des zuckerhaltigen Urins mit Essigsäure- und Milchsäure-, aber ohne Kohlensäurebildung bestand.

Die Gasbildung in der Blase ist übrigens nicht an den Zuckergehalt des Urins gebunden, sondern sie kommt bei schwerer Cystitis auch im zuckerfreien Urin vor. Dann handelt es sich nicht um Hefegährung, sondern um andere gasbildende Pilze.

Bei Schwerdiabetischen mit reichlicher Diurese findet man zuweilen die Blase in dauernder Ueberfüllung, obgleich keine Cystitis, keine Blasenlähmung und kein Hinderniss für die Entleerung besteht. Die Kranken sind an diesen Zustand gewöhnt und entleeren auch beim Uriniren die Blase nur unvollständig, so dass constant ein Tumor über der Symphyse besteht, dessen Natur erst durch den Katheterismus sichergestellt wird; es findet sich das nicht nur bei alten, sondern auch bei jüngeren Menschen.

Seit Rollo (1799) ist das häufige Vorkommen der Balanitis und Phimose bei diabetischen Männern bekannt. Bei diabetischen Frauen sind Vaginitis und einfache und phlegmonöse Vulvitis, sowie Furunkel an den Schamlippen häufig (Beauvais,[4]) Winckel[5]). Sie werden oft Ursache heftiger Beschwerden, namentlich des quälenden *Pruritus pudendorum*, und die ersten Verräther der Krankheit.

In einem meiner Fälle (Fall 99) bestand eine Urethritis, welche zuerst als gonorrhoische imponirte, doch fanden sich keine Gonokokken, und der 19jährige Kranke leugnete standhaft jede Cohabitation.

In einem von Vaquez[6]) beschriebenen Falle entwickelte sich bei einem 40jährigen Manne, der seit einer Reihe von Jahren an schwerem

[1]) Braun, Handbuch der Balneologie, IV. Aufl., 1880, S. 332.

[2]) Teschemacher, Deutsche med. Wochenschr., 1888.

[3]) Sir Roberts, Lancet, 25. Februar 1893.

[4]) Beauvais, Balanite etc. symptomatique du diabète. Gazette des hopitaux, 1874.

[5]) Winckel, Deutsche Zeitschr. für praktische Medicin, 1876.

[6]) Vaquez, Gangrène de la verge chez un diabétique. Annales de Dermatologie, 1887, VIII, pag. 557 (Schmidt's Jahrbücher).

Diabetes litt, von einer oberflächlichen linearen Erosion ausgehend, eine Gangrän, welche unter Abstossung der ganzen unteren Hälfte der Glans, einschliesslich des in ihr verlaufenden Theiles der Harnröhre, heilte.

Schon Gubler[1]) und Friedreich[2]) leiteten diese diabetischen Schleimhautentzündungen von den Pilzvegetationen ab, welche sich an diesen Theilen in Folge deren steter Benetzung mit zuckerhaltigem Urin leicht festsetzen. Friedreich erklärte das Vorkommen von Hefepilzen an den Genitalien von Diabetischen für einen constanten und diagnostisch verwerthbaren Befund. Zuweilen werden diese Pilzwucherungen massenhaft. So in einem Fall von Shepherd.[3]) Shepherd fand zwischen den Labien dicke weisse Massen, welche ausschliesslich aus „*sugar fungus*“ (Hefepilze?) bestanden.

In Folge der diabetischen Balanitis und Vaginitis können Papillome (accuminata) entstehen, wie es Teschemacher[4]) bei einer 51jährigen Dame (Gonorrhoe ausgeschlossen) sah; in zwei Fällen (72jähriger und 52jähriger Mann) beobachtete Tuffier[5]) das Auftreten von Papillomen, die bald in Epitheliom übergingen.

Bei am Diabetes leidenden Männern ist Impotenz eines der constantesten Symptome, doch kann es fehlen und statt seiner gesteigerte Geschlechtslust mit kräftigen Erectionen und Ejaculationen vorhanden sein. Seegen beobachtete das letztere bei einem 36jährigen Manne mit sehr hochgradigem Diabetes, der schon aus den Knabenjahren stammte. Häufig ist Impotenz das erste Symptom, sie ist nicht immer die Folge der Erschöpfung durch Zuckerverlust, denn sie kommt bei wohlgenährten Diabetikern mit sehr geringer Zuckerausscheidung vor, doch sieht man — wenigstens nicht selten in nicht zu schweren Fällen — die geschlechtliche Leistungsfähigkeit wiederkehren, wenn der Zustand sich bessert, und die Glykosurie zurückgeht oder verschwindet. In schweren Fällen geschieht dies wohl höchst selten. In solchen hat man (Romberg u. A.) schon bei jungen Leuten vorgeschrittene Atrophie der Hoden beobachtet. Dagegen berichtet Griesinger von Fällen mit Impotenz bei schwerem Diabetes, in welchen bei der Section reichliche und sich gut bewegende Spermatozoen in den Hoden gefunden wurden.

Hierdurch sind Tommasi[6]) und Bussard,[7]) welche die Impotenz auf Abtödtung der Spermatozoen durch den Zucker zurückführen, widerlegt.

---

[1]) Gubler, Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.
[2]) Friedreich, Virchow's Archiv, Bd. XXXVI.
[3]) Shepherd, Boston medical and surgical Journal, 1887.
[4]) Teschemacher, Deutsche med. Wochenschr., 1883, Nr. 6.
[5]) Tuffier, Archives générales, 1888, Bd. CLXII, pag. 138.
[6]) Tommasi, Morgagni, 1874.
[7]) Bussard, Gazette méd. de Paris, 1876.

Bei diabetischen Frauen pflegt Amenorrhoe erst bei vorgeschrit-tenem Leiden einzutreten, und die Menstruation kann selbst beim schwersten Diabetes bis wenige Wochen vor dem Tode normal bleiben (Seegen).

Die Conception erfolgt nicht häufig, die Vulvitis mit ihrem saueren Secret und die *Metritis diabetica* sind nach Lecorché die Ursache hiervon. Doch liegen etwa 16 Fälle von ein- und mehrmaliger Conception bei diabetischen Frauen vor (Lecorché,[1]) Matthew Duncan,[2]) Partridge[3])). Nicht selten erfolgt Abortus oder Frühgeburt todter und todtfauler Früchte. So sah Seegen bei einer seiner Diabeteskranken dreimal Conception, und jedesmal endete die Schwangerschaft durch Abort im vierten oder fünften Monat. Auch die ausgetragenen und lebend geborenen Kinder starben mehrfach nach der Geburt; in einigen Fällen brachten diabetische Mütter kräftige und gesunde Kinder zur Welt. Ein Fall, in welchem eine diabetische Mutter ein diabetisches Kind geboren, ist nicht beobachtet; es geschieht mit Unrecht, wenn ein Fall Lecorché's als solcher angeführt wird.

Das Leben der diabetischen Mutter wird durch den Diabetes doch sehr gefährdet. Mehrere starben in den ersten Tagen nach der Entbindung an Coma oder Collaps; in einigen Fällen scheint der Diabetes nach der Entbindung einen bösartigen Verlauf genommen zu haben.

In einigen Fällen — doch nicht in so vielen, dass dies Vorkommniss auffallend wäre — wurde der Diabetes während der Schwangerschaft bemerkt. Er zeigte dann hie und da nach der Entbindung eine Remission, um später zu „exacerbiren". Auch findet sich die Angabe, dass der Diabetes bei mehreren nach einander eingetretenen Schwangerschaften jedesmal während dieser sich gezeigt und zwischen den Schwangerschaften nicht bestanden habe, doch ist keiner dieser Fälle irgend beweisend.

Lecorché, der mehrfach das Verschwinden des Zuckers nach der Entbindung beobachtete, vergleicht den Einfluss dieser mit dem der Menstruation; auch diese soll in der Regel einen Nachlass der Zuckerausscheidung mit sich bringen. Leider ist die Rolle, welche die Diät für solche Schwankungen der Zuckerausscheidung, wie bei allen Diabetischen, auch bei den diabetischen Frauen spielt, von den gynäkologischen Autoren fast nirgends gebührend gewürdigt.

Verwechslungen mit Lactosurie der Graviden und Puerperae sind leicht zu vermeiden, sind auch von den Autoren, über deren Beobachtungen ich hier berichte, nicht begangen worden. Lecorché, der die Frage von dem Zusammenhang der puerperalen Lactosurie mit dem *Diabetes melitus* erörtert, hebt nachdrücklich hervor, dass beide nichts miteinander

[1]) Lecorché, Du diabète sucré chez la femme.
[2]) Matthew Duncan, Obstetrical transactions, vol. XXIX, 1882.
[3]) Partridge, Medical Record (New-York), 1895, July 27.

zu thun haben. Uebergang einer notorischen Lactosurie in Diabetes ist nicht beobachtet. Bei Matthew Duncan findet sich allerdings ein Fall von Williams, in dem der Zucker am Tage nach der Entbindung zuerst gefunden wurde, und in dem sich ein tödtlicher Diabetes entwickelte. Jedenfalls aber ist ein solches Vorkommniss, wenn es auch nöthigt, jene Frage noch weiter im Auge zu behalten, ein überaus seltenes, und bis auf Weiteres scheint mir der Standpunkt Lecorché's berechtigt.

Unter den Fällen von in der Schwangerschaft aufgetretenem Diabetes sind mehrere mit Heredität.

Partridge spricht eingehend darüber, ob der Diabetes bei einer Graviden die Indication zur künstlichen Beendigung der Schwangerschaft setze. Seiner Meinung nach ist dies nicht der Fall; man müsse individualisiren und solle im Allgemeinen nur dann eingreifen, wenn der Zustand der Mutter erkennen lasse, dass sie in besonderer Weise durch den Diabetes gefährdet sei.

Die Niere zeigt in schweren Fällen von Diabetes gewöhnlich eine eigenthümliche Beschaffenheit. Hansemann schildert diese „typische Diabetesniere“:

„Es findet sich eine Vergrösserung des ganzen Organes mit glatter Oberfläche. Die Rindensubstanz ist blassroth, und die Glomeruli treten als grosse rothe Punkte deutlich hervor. Die Marksubstanz ist leicht cyanotisch. Mikroskopisch findet sich eine leichte Trübung der Rindencanälchen, zuweilen eine ausgedehnte, sehr gleichmässige Fettmetamorphose der Epithelien, die sich nicht nur auf die *Tubuli contorti* erster und zweiter Ordnung und die Henle'schen Schleifen erstreckt, sondern gelegentlich auch die Sammelcanälchen ergreift. Nach Härtung und Extraction des Fettes in Alkohol färben sich die Kerne vollkommen, so dass der Zustand sehr derselben Erscheinung bei anscheinend ganz gesunden Hunden und Katzen gleicht. Die Blutgefässe und Glomeruli sind stark gefüllt, interstitielle Wucherungen fanden sich nicht. Der ganze Zustand erscheint als Folge der übermässigen Ausscheidung einer schwach schädigende Substanzen enthaltenden Flüssigkeit. Sie ist eine Folge der Poly- und Glykosurie.“

Ich finde dieser Schilderung nichts hinzuzusetzen.

Für die Symptomatologie scheinen diese Veränderungen der Niere meist ohne Bedeutung. Hie und da gehen sie mit Albuminurie einher, doch findet man sie sicher ganz gewöhnlich ohne solche. Cornil und Braul[1]) geben für ihre Fälle die Abwesenheit der Albuminurie ausdrücklich an.

---

[1]) Cornil et Braul beschrieben die Epithelzellen der Rindencanäle in zwei solchen Fällen als hypertrophisch bei im Uebrigen vollkommener Normalität.

Von Armanni[1]) ist zuerst herdförmig auftretende, hyaline Degeneration der Nierenepithelien beim Diabetes beschrieben. Ebstein[2]) fand ausser diesen hyalinen Degenerationen herdförmige Epithelnekrosen, die sich durch unfärbbare Kerne und schliesslich durch Zerfall der Epithelien zu kernlosen Protoplasmaklumpen charakterisiren.

Strauss'[3]) Schilderungen schliessen sich denen Armanni's an. Trambusti und Nesti[4]) meinen, die „Ebstein'sche Läsion" in den Nieren von Hunden mit experimentell erzeugter Phlorizinglykosurie gefunden zu haben. Albertoni und Pisenti[5]) führen ihre Entstehung auf die Einwirkung des Acetons zurück.

Von diesen Befunden verschieden sind die von Fichtner, der bei an Coma verstorbenen Diabetikern höchst eigenthümlich angeordnete Fettkugeln in den Epithelien der Nierenrinde fand.

Ich kann es gegenwärtig weder für Ebstein's, noch für Fichtner's Befund als ausgemacht ansehen, dass sie dem Diabetes eigene Veränderungen darstellen. Die hyaline Degeneration Armanni's ist vielleicht identisch mit der von Ehrlich entdeckten glykogenen Degeneration der Epithelien in den Henle'schen Schleifen (vgl. S. 159).

Die klinische Bedeutung all dieser Befunde ist ebenfalls vollkommen zweifelhaft; bei Bussière[6]) findet sich ein Fall von Auscher, in welchem die Armanni'sche Degeneration bestand, obgleich Albuminurie bei Lebzeiten gefehlt hatte.

2. Haut und äussere Weichtheile. Nekrosen und Eiterungsprocesse.

Ueber das Auftreten von Zucker im Schweiss der Diabetischen lauten die Angaben ganz widersprechend. Einige Autoren wollen grosse Mengen Zucker gefunden haben, so Fletcher,[7]) welcher aus seinem Versuche berechnete, dass die Haut seines Kranken 170 *g* Zucker in 24 Stunden abgegeben habe. Semmola[8]) fand 2% Zucker; Lemaitre[9]) fand zweimal im Schweisse der Diabetiker durch Dampfbad starke Re-

---

[1]) Armanni bei Cantani, Diabète sucré, traduit par Charcot, Paris, planche III, pag. 337, 344.

[2]) Ebstein, Ueber Drüsenepithelnekrose beim Diabetes. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXVIII.

[3]) Strauss, Archives de Physiologie normale et patholog., 1885.

[4]) Trambusti und Nesti, Ziegler's Beiträge, Bd. XIV.

[5]) Albertoni und Pisenti, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII.

[6]) Bussière, Thèse de Paris, 1893.

[7]) Fletcher, Medical Times, 1847, vol. XVI, pag. 394.

[8]) Semmola, Comptes rendus, 1855.

[9]) Lemaitre, Archives générales, 1864.

duction; Koch[1]) einmal viel Zucker im spontanen Schweiss. Griesinger,[2]) der auch „Zucker im Schweisse nachwies", meinte, dass die Zuckerausscheidung im Schweisse die im Harn bedeutend herabdrücke. Külz (in zehn Fällen) und v. Noorden fanden ihn zuckerfrei, ebenso Ebstein und Müller.[3]) Fürbringer fand nur Spuren. Demnach dürfte das Vorkommen von Zucker im Schweiss jedenfalls selten sein. Vielleicht ist auch bei den gleichen Patienten bald Zucker vorhanden, bald nicht. Griesinger giebt an, dass er bei seinem Patienten später keinen Zucker im Schweiss gefunden habe.

Ebenso verhält es sich mit den Thränen. Külz fand sie in zwölf Fällen von Diabetes zuckerfrei, während Gibb[4]) in der Londoner pathological society stark zuckerhaltige Thränen von einer 21jährigen Frau, welche seit zwei Jahren an *Diabetes melitus* litt, demonstrirt hat.

Hautjucken kommt am häufigsten an den Genitalien vor, über dieses ist oben gesprochen.

Allgemeines Hautjucken wird häufiger in vorgeschrittenen Fällen mit grosser Diurese, Abmagerung und Trockenheit der Haut geklagt; es hat keine grosse Bedeutung und pflegt, wenn die Glykosurie eingeschränkt wird und bei guter Hautpflege, zu vergehen. Doch kommt es auch in Fällen von beginnendem *Diabetes melitus* bei sehr geringer Glykosurie und gelegentlich als sehr quälende Erscheinung vor.

Fall 54. 50jähriger Mann, Bauunternehmer, lebt gut und trinkt reichlich Wein etc.

Seit zwei Jahren starkes, allgemeines Hautjucken, von Dermatologen deshalb erfolglos behandelt.

Seit zehn Jahren leidet er an unregelmässig auftretender Migräne von 24 – 48stündiger Dauer, und wiederholt sind auf der Fusssohle links am Ansatz der grossen Zehe „Druckblattern" aufgetreten, welche bald heilten.

Wiegt ungefähr 200 *U*, gutes Aussehen, kein Icterus.

Leber gross, unter Rippensaum deutlich zu fühlen, etwas empfindlich, Milz percutorisch deutlich vergrössert, Pupillarreflex gut, Präpatellarreflex 0. Keine Anästhesien; auf der Haut nur spärliche kleine Schorfe — Kratzeffecte. Urin enthält bei erster Untersuchung reichlich Zucker. Nach Diätbeschränkung ging dieser sofort auf 0·3% (Tagesquantum) herunter und hielt sich so bei Genuss von „100 *g* Brod und 3/4 *l* Bier". Das Hautjucken aber schwand schnell völlig. Der Urin wurde schliesslich „zuckerfrei", gab aber doch oft sehr vermehrtes Glykosazon (das Vier- bis Fünffache des Normalen). Als der Kranke nach zwei Jahren wieder viel Kartoffeln ass, trat das Hautjucken wieder auf, der Zuckergehalt war diesmal nicht bedeutend, aber auch nach Beschränkung wie früher noch 0·2—0·3%. Präpatellarreflex war jetzt schwach nachweisbar. Cur in

---

[1]) Koch, Diabetes melitus. Dissertation, Jena 1867.

[2]) Griesinger, Archiv für physiolog. Heilkunde, 1859.

[3]) Ebstein und Müller, Berliner klin. Wochenschr., 1873, Nr. 49.

[4]) Gibb, Medical Times and Gazette, 3. July 1858, pag. 21.

Karlsbad, danach schien die Leber kleiner zu sein, doch noch (anscheinend nicht hart) zu fühlen. Später trat ein systolisches Geräusch am Herzen auf und deutliche Zeichen von Arteriosklerose. Zucker war immer von Zeit zu Zeit in geringer, doch abnormer Menge nachweisbar.

In diesem Falle war das Bestehen einer *Cirrhos. hepat.* nicht ganz sicher auszuschliessen, und in einem zweiten Falle meiner Beobachtung, in welchem das Hautjucken sehr ausgesprochen war, konnte Lebercirrhose (ohne Icterus) mit Bestimmtheit diagnosticirt werden, dabei eine Glykosurie von 5%.

Man wird in derartigen Fällen das Hautjucken auf die Hyperglykämie, d. h. eine Reizung sensibler Apparate durch das abnorme Blut, beziehen dürfen — so wie man das Hautjucken beim Icterus und der Urämie in gleicher Weise erklärt — wenigstens hörte in meinen Fällen das Hautjucken prompt auf, als der Urin durch Diät zuckerfrei wurde. Von der Lebercirrhose kann es in den beiden erwähnten Fällen abhängig gewesen sein, doch kommt es auch in Fällen von Diabetes ohne Complication vor.

Die Hautausschläge der Diabetischen sind dreierlei Art. Glykämische, das sind solche, deren Ursache in dem gesteigerten Zuckergehalt der Körpersäfte zu suchen ist, kachektische und nervöse.[1])

a) Die glykämischen Dermatosen. Sie pflegen mit Einschränkung oder Beseitigung der Glykosurie durch die Diät zu schwinden.

Urticaria. Für ihr Verständniss darf an das Vorkommen ähnlicher Exantheme bei Icterus, Urämie etc. erinnert werden. Ich sah sie bei heruntergekommenen Schwerdiabetischen, aber auch in einem sehr leichten Falle von gichtischem Diabetes. Auch chronische Urticaria kommt bei Diabetischen vor (Kaposi [2]).

Ein derartiger Fall scheint der von Marchal de Calvi (S. 249) erwähnte zu sein: Seitdem der Kranke diabetisch ist, treten nach jedem Genuss von Spirituosen unter unerträglichem Hautjucken „des eruptions confluentes de petits boutons“ auf. Er zeigt wie zahlreiche andere (Billstein [3]), dass beim Auftreten des Exanthems intestinale Störungen mitwirken.

---

[1]) Es ist mir wohl bewusst, dass die Unterbringung der einzelnen Fälle in dieser Eintheilung nicht immer ohne Zwang abgeht, auch ist diese nicht erschöpfend. Insonderheit wäre es angebracht, noch eine vierte Gruppe unsicherer Fälle zu unterscheiden, d. h. solcher Fälle, von denen es zweifelhaft bleibt, ob die Dermatose mit dem Diabetes irgend etwas zu thun hat. Die Besprechung der Fälle dieser Art dürfte aber über den Rahmen dieses Buches hinausgehen, nur des sehr wenig bekannten Xanthoma diabeticum will ich hier gedenken, das Edg. Gans an der Hand eines sehr schönen Falles der Art neuerdings eingehend besprochen hat (Therapeutische Monatshefte, Bd. X, 1896).

[2]) Kaposi, Wiener med. Presse, Bd. XXIV, Nr. 51, 1883.

[3]) Billstein, Medical News, 1894. Centralblatt für innere Medicin, 1895.

Nicht selten sind Ekzeme; sie sind meist local beschränkt; ich sah mehrfach symmetrisches, stark nässendes oder auch trockenes Ekzem an beiden Vorderarmen. Am häufigsten sind sie an den Genitalien und im Zusammenhange mit Balanitis und Vulvitis. Psoriasis ist von Leroux bei einem Kinde und *Pityriasis rubra* von Harden[1]) bei einer 70jährigen Diabetischen beobachtet.

b) Die kachektischen Dermatosen. Bei schwerem Diabetes kommen zahlreiche, auch bei Kachektischen ohne *Diabetes melitus* anzutreffende Ausschlagformen vor; *Akne cachecticorum* (Kaposi), Impetigo, rupiaartige Ausschläge (ältere Autoren). In einer Anzahl von Fällen ist multiple Hautgangrän beobachtet (Blau[2]) und Rosenblath[3]). Oefters liess sich nachweisen, dass diese multiple Gangrän mit einem einzigen Herde beginnt, der seinerseits durch eine traumatische Hautläsion hervorgerufen wird. So in dem Falle von Blau, in dem die Hautgangrän das erste Symptom war, durch welches sich der Diabetes bemerkbar machte. Einen Fall mit grossartiger Hautverschwärung der Art beschreibt v. Bärensprung.[4]) In diesem heilten die Geschwüre unter Sarsaparille und *Kal. jodat* ohne antidiabetische Diät und trotz Fortbestehens einer gewaltigen Glykosurie.

Kaposi beschreibt einen hierhergehörigen Fall als *Gangraena diabetica bullosa serpiginosa.* Ich setze die Beschreibung aus „Schmidt's Jahrbücher", Bd. CCIV, S. 85, hierher.

„Der Fall betraf eine 51jährige Frau, an deren linkem Unterschenkel sich drei brandige Herde befanden, während die dazwischenliegende, im Uebrigen gesunde Haut mit 15 bis 20 erbsen- bis bohnengrossen runden und länglichen, ziemlich prallen Blasen von trübem Inhalt besetzt war. Einzelne der letzteren waren auch schon geplatzt und zeigten auf ihrem Grunde das Corium gelblich verschorft. Die drei grossen Gangränstellen stimmten darin überein, dass ihr convexer Rand von einem trüben Inhalt bergenden, 3 *mm* breiten schlappen Blasenwalle der angrenzenden Haut umsäumt wurde. Im anstossenden ersten Drittel war trockene, im mittleren Drittel pulpöse Erweichung, feuchte Gangrän, vorhanden; in dem dem concaven Rande angehörigen Drittel dagegen bestand überall üppige Granulation, auf welche stellenweise von der angrenzenden Cutis ein flacher Ueberhäutungssaum vorgeschoben war. Die Gangrän hatte hiernach von einzelnen Blasen ihren Ausgang genommen und war einerseits in radiärer Richtung unter Blasenbildung fortgeschritten, während vom entgegengesetzter Rande her eine Reparatur zu Stande kam, daher die Bezeichnung: *Gangraena diabetica bullosa serpiginosa.* Nach vorübergehender Besserung und unten Exacerbation des localen Processes erfolgte der Tod."

---

[1]) Harden, Lancet, vol. XXVIII, 1895.

[2]) Blau, Schmidt's Jahrbücher, CCIV, S. 88, 1884.

[3]) Rosenblath, Ueber multiple Hautnekrose und Schleimhautulceration bei Diabetes. Virchow's Archiv, Bd. CXIV, S. 462.

[4]) v. Bärensprung, (Alte) Charité-Annalen, Bd. XI, Heft 2, S. 76, 1863.

In einigen Fällen sah man multiple circumscripte Gangrän aus Blutextravasaten in der Haut. Rosenblath[1]) beschreibt einen solchen Fall, in dem gleichzeitig Zungen- und Darmgeschwüre bestanden.

Einen Fall von hämorrhagisch-bullösem Exanthem, in dem sich schliesslich die Haut in grossen Fetzen abstiess, theilt Settenbohm[2]) mit.

In manchen solcher Fälle handelte es sich um scorbutische Zustände, und in einigen lag Complication mit Lebercirrhose vor.

Das Auftreten dieser kachektischen Dermatosen ist meist von übelster prognostischer Bedeutung.

In einem von Seufert[3]) beschriebenen Falle von *Purpura haemorrhagica* trat Heilung ein und auch der Diabetes, den Seufert übrigens als Folge der Purpura, und durch Hämorrhagien in der Rautengrube verursacht ansieht, verlief sehr milde.

Ich selbst sah einen Fall von schwerer Anämie, Gingivitis und *Purpura simplex* bei einem Diabetischen mit Lebercirrhose, der unter diätetischer Behandlung sehr günstig verlief.

c) Ausschläge und Ulcerationen auf der Haut neurotischen Ursprungs, welche im Diabetes erscheinen, sind: *Herpes zoster*, angioneurotische Erytheme und Oedeme, das Mal. perforant.

Sie werden bei den Symptomen seitens des Nervensystems ausführlich besprochen werden.

Dann sind noch einige Vorkommnisse zu erwähnen, deren Stellung zweifelhaft ist: Die *Paronychia diabetica* mit Abstossung der Nägel und der von Folet[4]) bei einer diabetischen Dame von 26 Jahren beobachtete Ausfall der Nägel an sämmtlichen Fingern und Zehen ohne irgend welche vorgängige Entzündung oder Erkrankungserscheinung an den Nägeln selbst. Die Kranke sah blühend und gesund aus, litt aber an Verdauungsstörungen und Schwindel. Die Nägel fielen ihr ohne jeden Schmerz ab, und es hinterblieb eine zarte, geröthete Haut. Keine Syphilis! Solches Ausfallen der Nägel an einzelnen Zehen kommt öfters vor. (Fall 80.)

In einem Falle von leichtem Diabetes bei einem Manne von 50 Jahren mit Verdacht auf Lebercirrhose sah ich *Alopecia areata*.

Im schweren Diabetes, wenn die Kranken kachektisch werden, ist Oedem der Unterextremitäten nicht selten. In den zahlreichen Fällen, in denen Arteriosklerose und Myodegeneration des Herzens im Spiele

---

[1]) Rosenblath, Virchow's Archiv, Bd. CXIV, S. 202.

[2]) Settenbohm, Cannstatts Jahresbericht, 1891, S. 274.

[3]) Seufert, Fall von Morbus macul Werlhofii mit nachfolgendem Diabetes. Med. Wochenschr., 1881, Nr. 17.

[4]) Folet, Gazette hebdomadaire, 1874, 2. série, XI, No. 5.

sind, kommt es mit und ohne Albuminurie oft schon frühzeitig vor. Hie und da zeigt sich das Oedem unter den ersten Symptomen des *Diabetes melitus*, ohne dass für dasselbe eine Ursache festgestellt werden kann.

Fall 55. 48jähriger, gut situirter Schlossermeister. Keine Heredität, regelmässiges Leben, keine Syphilis. Seit drei Monaten Beine Abends geschwollen. Im Urin einigemale Zucker gefunden, anderemale nicht. Kräftiger, etwas anämischer, ziemlich fetter Mann. Präpatellarreflex schwach, doch deutlich. Pupillenreaction normal, doch rechte Pupille etwas weiter. Herz, Lungen normal, Pulsfrequenz 108—116. Starkes, weiches Oedem beider Beine bis fast zu den Knien aufwärts, bei Druck tiefe Gruben! Kein Albumen, Urin 2·1%, Zucker, 2—2½ *l*, specifisches Gewicht 1018—1020. Unter wenig strenger Diät (60—100 *g* Brod, Milch bis ½ *l*) verlor sich der Zucker im Verlauf von 14 Tagen vollständig, und das Oedem schwand bis auf Spuren.

In diesem Falle ist die etwas gesteigerte Frequenz des Pulses das einzige Symptom, welches auf Circulationsanomalie als mögliche Ursache des Oedems hinweisen könnte.

Von v. Bärensprung[1]) ist ein Fall mit höchst merkwürdiger, von ihm als kolloid bezeichneter Veränderung des Unterhaut- und sonstigen Fettgewebes veröffentlicht.

Nekrosen und Eiterungsprocesse.

a) Furunculosis. Sie ist beim Diabetischen nicht selten, doch nach meinen Erfahrungen nicht entfernt so häufig, wie v. Noorden angiebt, der sie in einem Zehntel bis einem Viertel der Fälle gesehen hat. Sie kommt in jedem Stadium der Krankheit vor und öfters in frühen Stadien, so dass auch sie wieder zum Verräther der Krankheit werden kann.

Entstehung und Verlauf sind die gewöhnlichen, eine besondere Bösartigkeit im Verhalten der einzelnen Furunkel ist natürlich nicht ausgeschlossen. Der Krankheitserreger scheint, wie auch sonst bei der Furunculosis, gewöhnlich der *Staphylococcus aureus* (v. Noorden) oder *albus* (bei uns in Strassburg) zu sein, welch letzterer ja überhaupt an einzelnen Orten (wie z. B. in Strassburg) die erste Rolle bei derartigen Eiterungsprocessen spielt. Es muss ausdrücklich betont werden, dass Furunculosis, wenigstens bei jungen Leuten, viel häufiger ohne wie mit Diabetes vorkommt.

Mit Recht sehr gefürchtet ist der Carbunkel der Diabetischen. Er tritt sehr häufig bei Diabetikern höheren Alters auf, deren Krankheit bis dahin unerkannt blieb, daher die immer sich wiederholenden Angaben vom Auftreten des Diabetes als Folge des Carbunkel (s. oben S. 111). Er giebt eine üble Prognose, doch endeten nicht alle Fälle der Art, welche ich sah, tödtlich.

---

[1]) v. Bärensprung (Alte) Charité-Annalen, Bd. XI, 1863.

b) Lymphangitis, Phlegmone und interne Eiterungen, Polymyositis.

Die Vulnerabilität der Diabetischen lässt auch Lymphangitiden und Phlegmonen leicht aufkommen. Von Interesse ist es, dass bei diesen Processen gelegentlich sonst sehr seltene Organismen als Krankheitserreger auftreten. So fanden Auché und Dantec im Abscesseiter am Arme eines Diabetischen nach Lymphangitis durch Stichverletzung einen zur Gruppe der Bothrytis gehörigen Schimmelpilz in Reincultur.

Subcutane und interne Eiterungsprocesse, bei denen die Eintrittspforte für den Infectionsträger nicht nachzuweisen ist, kommen beim Diabetiker häufiger wie sonst vor und können schnell einen ungewöhnlichen Umfang erreichen.

Ich führe beispielsweise einen derartigen Fall an.

Fall 56. 62jähriger Mann, in den besten Verhältnissen lebend, keine Gonorrhoe, hat vor Jahren einmal Zucker im Urin gehabt, wegen „der Geringfügigkeit“ ist der Diabetes nicht beachtet. Patient bekommt anscheinend bei vollkommener Gesundheit am 12. März 1893 plötzlich einen Frost, der sich im Intervall von ungefähr 30 Stunden während der folgenden Tage viermal wiederholt. Temperatur im Anfall über 40°, im Intervall zwischen 37 und 38°.

24. März. Sehr kräftiger Mann, Herz, Lungen gesund, Milz deutlich percutorisch vergrössert. Erst nach längerem Befragen Klagen in der linken unteren Thoraxwand; hier unter dem Pectoralis ausgebreitete Fluctuation, Haut mässig geröthet, empfindlich, etwas Oedem. Auf weiteres Befragen leichte Urinbeschwerden. Prostata in rechter Hälfte wenig vergrössert, kaum schmerzhaft. Urin klar, keine anomalen Bestandtheile ausser 11% (!) Zucker — der Kranke hatte seit Eintritt der Erkrankung mit Vorliebe Zuckerwasser getrunken.

Es traten weitere Fröste und heftige Beschwerden beim Urinlassen ein. Die Prostata stellte schon am 26. März eine vom Rectum aus fühlbare Geschwulst von Eigrösse dar. Erst am 29. März entschloss man sich zur Operation der beiden Abscesse. Nach der Incision vom Rectum aus gelangte Herr Professor Ledderhose mit dem Finger in einen Abscess, der bis zur Symphyse aufwärts reichte. Auch unter dem Pectoralis fand sich ein umfangreicher Abscess, der sich vom Sternum bis zur Achsel erstreckte. Beide Abscesse heilten. Der Kranke überstand die Erkrankung und starb ein Jahr danach an Pneumonie. Diabetes nach wie vor nicht behandelt.

Nach meinen Erfahrungen ist die Prognose bei diesen kryptogenetischen subcutanen Eiterungen überhaupt nicht zu schlecht.

Fall 57. Bei einem 68jährigen Diabetiker mit stets geringem Zuckergehalt (Maximum 1·6%) entwickelte sich nach Influenza eine Thrombose in der *Vena femoralis dextra*, im Anschluss daran subcutane Eiterungen zunächst am rechten Beine, welche sich vom Unterschenkel bis in das Becken ausbreiteten; nach mehrfachen Incisionen schickte sich der Abscess zur Heilung an; da trat auch am linken Oberschenkel, wahrscheinlich ebenfalls als Folge von Venenthrombose, eine umfangreiche Eiterung auf, die ebenfalls die Operation benöthigte. Schliesslich heilte Alles; der Zucker hielt sich bei einiger Diät auf wenigen Zehntelprocent. Nach zwei Jahren sah ich den Mann als gut conservirten Siebzigjährigen wieder.

Senator,[1]) Rovere[2]) und Kader[3]) haben je einen Fall von *Polymyositis suppurativa* (*Myositis multiplex*) bei Diabetischen beschrieben. Rovere's Fall betraf einen sehr schwer, Senator's einen weniger schwer Diabetischen.

Bei Rovere lag sicher eine kryptogenetische allgemeine (Staphylokokken) Sepsis vor; auch in Senator's Fall ist eine solche nicht ausgeschlossen. In Kader's Fall, der zur Heilung kam, handelt es sich um Sepsis nach alter Ostitis.

Im Anschluss an die Muskelerkrankungen sei hier der Knochenerkrankungen gedacht, d. h. es ist zu bemerken, dass über ihr Vorkommen (ausser der otitischen Ostitis des *Os petrosum*) so gut wie nichts vorliegt. Ich finde nur einen Fall von Richet bei Bouchardat (S. CXXXV) mit Ostitis und multipler Periostitis und einen bei v. Bärensprung mit multipler, anscheinend tuberculöser Periostitis neben Lungentuberculose.

c) Die diabetische Extremitätengangrän. Das häufige Vorkommen der spontanen Gangrän bei Diabetischen hat zuerst Marchal de Calvi gelehrt.

Sie tritt so gut wie auch sonst fast ausschliesslich an den Unterextremitäten und bei älteren Leuten, wenn auch schon öfters um das oder selbst vor dem 50. Jahre, auf. Sie kommt schon danach fast ausschliesslich dem leichten Diabetes (scil. der alten Leute) zu.

Sie kann ausserordentlich zögernd beginnen. Gefühle von Kälte, gelegentliche Schmerzen und Anästhesien in den Zehen, gelegentliches Blau- und Kaltwerden können monatelang dem Auftreten der Gangrän vorausgehen.

Es gibt Fälle, in denen diese Vorläufer der Gangrän auftreten, hohe Grade erreichen und sich schliesslich doch zurückbilden, ohne dass es zur Gangrän kommt. Einen solchen Fall berichtet Leudet.[4])

Ein 64jähriger Mann, dessen Bruder an diabetischer Gangrän eines Beines gestorben war, bekommt nach einer Verletzung am Nagel der zweiten Zehe Schmerzen und bläuliche Verfärbung der grossen Zehe. Diese wird schwarz; auf dem Fussrücken bis zu den Malleolen aufwärts livide und röthliche Flecken. Keine Anästhesie, heftige Schmerzen bei Druck und in der Bettwärme; Arterienpuls erhalten. Starker Zuckergehalt des Urins.

---

[1]) Senator, Poly-Neuromyositis. Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 933.

[2]) Rovere, Polimyosites. Riforma medica nach Centralblatt für innere Medicin, 1885, Nr. 3.

[3]) Kader, Mittheilungen aus den Grenzgebieten, Bd. II.

[4]) Leudet, Clinique médicale de l'hôtel Dieu de Rouen, 1874, pag. 282.

Unter diätetischer Behandlung verliert sich der Zucker aus dem Urin, und im Verlauf von zwei Monaten bilden sich die abnormen Erscheinungen am Fuss vollkommen zurück, ohne dass es zur Gangrän kommt; der Kranke bleibt (jedenfalls während der nächsten Jahre) vollkommen frei von allen diabetischen Beschwerden und Zufällen.

Fast immer ist es eine der Zehen, öfters die grosse, aber auch die kleine, an denen die Gangrän zuerst bemerkbar wird; in einzelnen Fällen trat sie zuerst an der Ferse auf. Einmal entwickelt, pflegt sich die Gangrän aufwärts zu verbreiten bis zum Unterschenkel oder selbst weiter; oft geschieht das sehr langsam und unter Schwankungen; schliesslich aber ist der schlechte Ausgang da, wo es zu progressiver Gangrän gekommen ist, so gut wie unvermeidlich; bei rechtzeitiger Amputation kommt Heilung oft zu Stande.

Im Allgemeinen scheint die Prognose für den Erfolg der Operation da besser, wo der Zuckergehalt unbedeutend ist (1% oder wenig darüber), während das Bestehen von Aceton oder Eisenchloridreaction prognostisch ungünstig ist.

Sehr merkwürdig ist ein Fall von Reynaud'scher Krankheit, zu der sich Diabetes hinzugesellte. Er ist von Reynaud selbst beobachtet und von Bouchardat, S. CLXXIX, mitgetheilt.

Mädchen von 31 Jahren, leidet seit acht Jahren an Asphyxie locale (Reynaud'scher Krankheit), dann entwickelt sich ein schwerer Diabetes ($7\frac{1}{2}$% Zucker) und nun schnell symmetrische Gangrän an den Fingern. Unter diätetischer Behandlung geht der Zuckergehalt auf 0·6% zurück, und die Gangrän kommt nach Verlust fast aller Endphalangen zur Heilung.

Der diabetischen Gangrän liegt, wie unter den Chirurgen am entschiedensten Heidenhain[1]) vertritt, wohl immer die bei den Diabetischen so überaus häufige Arteriosklerose[2]) und meist Arterienthrombose zu Grunde.

In den Sectionen finden sich fast immer Thrombosen der grösseren Arterienstämme (in meinen Fällen fehlte sie nie), und wo sie, wie in dem Falle von Schüller[3]) fehlt, bestand Verlegung des Arterienlumens durch Arteriosklerose höchsten Grades.

Wenn man die primäre Natur der Arterienthromben auch bemängeln könnte (vgl. Senator), so möchte ich doch für die ursächliche arterielle Anämie anführen, dass ich den Puls in den Arterien bei diesen Gangränen stets sehr frühzeitig vermisste.

Unter den Fällen diabetischer Gangrän sind viele entzündlichen Ursprungs, indem der Process von einer äusseren Verletzung, von einem

---

1) Heidenhain, Berliner klin. Wochenschr., 1891.

2) Israel betonte schon früher (Berliner klin. Wochenschr., 1882) die Häufigkeit der Arteriosklerose auch bei jungen Diabetikern.

3) Schüller, Berliner klin. Wochenschr., 1888.

Hühnerauge etc. seinen Ausgang nimmt; doch ist es *in praxi* nicht möglich, diese Fälle von denen spontaner Gangrän zu sondern, weil doch die besondere Form der Erkrankung, d. i. die Gangrän, durch ihre besondere Ursache, d. i. die Störung des Blutstroms in den zuführenden Arterien, bedingt wird.

Im Ganzen gestaltet sich die Extremitätengangrän bei den Diabetischen nicht anders wie die Greisengangrän bei Nichtdiabetischen, nur dürfte bei ersterer die Neigung zum progressiven Aufwärtsschreiten noch stärker ausgesprochen sein. Letztere Eigenschaft muss auf Rechnung der den Geweben der Diabetischen unzweifelhaft eigenen, abnorm geringen Widerstandsfähigkeit gegen Infectionen gesetzt werden, die auch in vielen Fällen das ursprüngliche Zustandekommen der Gangrän in Folge der an und für sich nicht genügenden Circulationsstörung begünstigen und beschleunigen mag.

d) Nekrosen innerer Organe. Beschrieben sind beiderseitige, gangränescirende Tonsillitis (Küchenmeister); nekrotisirende, symmetrische Oophoritis, Pankreasnekrosen etc. (Israel,[1]) (Frerichs), Chiari,[2]) Sylver,[3]) Pineles). Ich beobachtete Pankreasnekrose bei einem Hunde mit spontanem Diabetes, s. S. 120.

In diesen Fällen scheint es sich doch meist nicht um spontane Nekrosen, sondern darum zu handeln, dass ein durch andere Umstände hervorgerufener Krankheitsprocess unter dem begünstigenden Einfluss des Diabetes zur Nekrose führt. In diesem Sinne macht Israel mit Recht als wahrscheinliche Ursache der Oophoritis in seinem Falle die Reizung der Ovarien bei der Ablösung des Eies geltend; für die Pankreasnekrose kämen verschiedenartige Erkrankungen des Organes in Betracht, darunter die bekannten „Fettnekrosen". Eine solche kann auch in dem sehr merkwürdigen Falle von Turner[4]) von spontaner Nekrose der Nierenpyramiden mitgespielt haben. Es handelte sich um ein fettes Frauenzimmer von 60 Jahren mit diabetischer Gangrän des rechten Beines. Turner fand die Pyramiden der linken Niere zum grossen Theil nekrotisch, zum Theil bereits abgestossen, die Nieren im Uebrigen gesund, ebenso die Harnwege, keine Pyelitis! Es dürfte aber doch zweifelhaft sein, ob hiermit die Einwirkung einer von der Blase fortgeleiteten Infection sicher ausgeschlossen ist.

---

[1]) Israel, Virchow's Archiv, Bd. LXXXIII.

[2]) Chiari, Pankreasnekrosen. Wiener med. Wochenschr., 1880, Nr. 6.

[3]) Sylver, Transactions pathologic society, 1873, vol. XXIV, pag. 121 (nach Hansemann citirt).

[4]) Turner, British medical Journal, 1888, I, pag. 1059.

3. Respirationsorgane.

a) Eine der häufigsten Complicationen des *Diabetes melitus* ist die Tuberculose der Lungen. Griesinger bestimmt nach Zusammenstellung von 250 Fällen die Häufigkeit ihres Vorkommens auf 42%, ihre Häufigkeit als Todesursache auf 39%. Frerichs theilt die Sectionsbefunde von 55 Fällen mit, unter diesen findet sich bei 25 Fällen, d. i. in 50%, *Tuberculosis pulm.* Beide Autoren stützen sich auf klinisches Krankenmaterial. In einer gemischten Praxis stellt sich das Verhältniss nicht so ungünstig.

Unter 252 für eine solche Zusammenstellung geeigneten Fällen meiner Beobachtung, die zu ziemlich gleichen Theilen aus Klinik und Privatpraxis stammen, sind 149 von sogenanntem reinen Diabetes mit 25 Fällen, d. i. 17%, *Tuberculosis pulm.* und 113 Fälle von Diabetes in Folge von nachweisbarer Organerkrankung mit 8 Fällen, das ist 7%.

Man sieht schon aus dieser Zusammenstellung, wie viel häufiger diese Complication bei der schweren Form ist, überwiegend häufig sind es die Fälle mit dauernd starker Zuckerausscheidung, in denen sie auftritt; aber auch in Fällen, in denen die Zuckerausscheidung nur zeitweise stark wird (5% und mehr), ist sie recht häufig. In den leichten Fällen, in denen der Zuckergehalt nur ganz selten so hoch steigt, ist sie überaus selten. Ich habe sie nur in einem einzigen, notorisch leichten Falle gesehen, und da lag Heredität vor.

Ich stehe nach meinen Erfahrungen nicht an, für die besondere Disposition der Diabetischen zur *Tuberculosis pulm.* die Schädigung der Ernährung verantwortlich zu machen, welche der starke Zuckerverlust mit sich bringt. Dem entspricht, dass die Tuberculose im Allgemeinen um so bösartiger zu verlaufen pflegt je stärker dieser ist.

Es handelt sich um bacilläre Tuberculose. Die Tuberkelbacillen sind in der (tuberculösen) Phthisis beim Diabetiker meist in grossen Mengen zu finden, wie seit Immermann und Rütimeyer bekannt ist.

Der anatomische Lungenbefund ist der der *Tuberculosis pulm.*, dem oft recht beschleunigten Verlauf entsprechend sind frischere, umfangreiche, käsige Infiltrationen mit den Zeichen schnellen, umfangreichen, nekrobiotischen Zerfalls nicht selten.

An der schnellen Entwicklung der Infiltration ist vielleicht das Aufkommen besonderer Mischinfectionen in den tuberculösen Lungen beim Diabetischen (vgl. Ehret, S. 170) schuld.

Der Verlauf der Krankheit gestaltet sich häufig auffallend schnell und ungünstig; auch sonst sind wohl noch einige Unterschiede vom gewöhnlichen Verlaufe der Lungentuberculose vorhanden, wie Bouchardat

und Leyden hervorgehoben haben. Hämoptysis scheint merkwürdigerweise selten und noch seltener abundant, das Sputum häufig, ausser bei besonders rapidem Verlaufe, spärlich, auch trotz umfangreicher Processe — es enthält oft Zucker. Die Krankheit bleibt hie und da latent, bis es, was sich häufig ereignet, zum Pneumothorax kommt. Sie pflegt sich aus „einfachen“ Katarrhen zu entwickeln; der acute Beginn mit pleuritischen Exsudaten oder in Form der Traube-Fränkel-Troje'schen pseudopneumonischen Lobärinfiltration ist sicher sehr selten.

Die Prognose ist unzweifelhaft sehr ungünstig; strenge diätetische Behandlung pflegen die Kranken mit weit vorgeschrittener *Tuberculosis pulm.* nicht mehr zu vertragen, auch wird durch Einschränkung oder selbst Beseitigung der Glykosurie fast immer nur vorübergehende Besserung erzielt. Doch kann diese, wie ich öfters gesehen, für ein Jahr und länger sich ganz erfreulich gestalten, und Fälle, wie der folgende, lassen eine allzu pessimistische Auffassung nicht räthlich erscheinen.

Fall 58. 53jähriger Mann, von gesunden Eltern stammend und früher nie krank, kommt März 1887 in ärztliche Behandlung wegen lang andauernder Heiserkeit und Husten. In der letzten Zeit will er stark abgemagert sein.

Die Untersuchung der Lunge ergab zerstreute, trockene Rhonchi, offenbar ein alter Bronchialkatarrh; keine Infiltrationen, Spitzen vollständig frei.

Im Larynx fand sich ein kleines, mit unregelmässigen Rändern versehenes Randgeschwür, das am linken Stimmband zwischen vorderem und mittlerem Drittel seinen Sitz hatte. Da in der Familie des Patienten eine Schwester an Diabetes erkrankt war, wurde der Urin auf Zucker untersucht, und in der That fanden sich $4^0/_0$ darin; kein Eiweiss.

Ordination: Strenge qualitative Diät, die äusserst gewissenhaft durchgeführt wurde. Pinselungen des Larynx mit *Argent. nitr.*; Inhalationen mit *Na Cl*-Lösung.

Nach fünf Tagen bereits war der Zuckergehalt des Urins auf $^1/_2{}^0/_0$ gesunken. Alsbald unzweifelhafte Besserung der Kehlkopfulceration, sie beginnt langsam zu heilen, um nach einem Jahre vollständig zu vernarben.

Einige Monate nach Beginn der Cur leichter Anfall von Hämoptoe. Auf den Lungen derselbe Befund wie früher, keine Infiltration nachweisbar, im Sputum Tuberkelbacillen. Urin dauernd zuckerfrei, kein Eiweiss.

Patient befindet sich dauernd sehr wohl und kann seinen Geschäften wieder vorstehen. Status der Lunge derselbe geblieben, kein Sputum. Stimme ist laut, nur noch etwas belegt, Kehlkopf bis auf die Narbe normal, Körpergewicht hat um $4^1/_2$ *kg* zugenommen. Diät wird noch fortgesetzt. Urin stets zuckerfrei. Während dieser Zeit Trinkcuren in Vichy.

Die Diät des Patienten war während der ganzen Zeit:

Morgens: Ein Teller Suppe, 200 cm^3, Suppe von Rahm mit einem Ei, dazu ein weiches Ei und seit jetzt sechs Monaten 30 *g* Semmel.

Mittags: Bouillon mit Eigelb und erlaubten Gemüsen, Spinat, grüne Bohnen, junge Erbsen, Wirsingkohl, Blumenkohl, Lattich, Fleisch und Fisch.

Nachmittags: Weisser Käse, ungefähr 100—150 *g*, oder anderer Käse etc. mit Oel und Essig.

Abends: Zwei Eier mit Lattich, Braten, ein Glas Cognac mit Wasser.

Per Tag: $^1/_2$ *l* Bordeaux, $^1/_2$ *l* Sulzmatt und zwei Aepfel.

Die Quantitäten sind überall mässig. Patient ist kein starker Esser.

Die „Heilung" hat bis heute (neun Jahre) angehalten; Zucker angeblich nie wieder aufgetreten.

Neben der Lunge findet sich der Darm oft erkrankt; so fanden sich in Frerichs' Fällen bei sieben, d. i. in dem dritten Theile der Fälle von Lungentuberculose, auch tuberculöse Geschwüre im Darm.

Auch Nierentuberculose kommt bei Diabetischen vor. Einen Fall habe ich selbst gesehen. Einen Fall mit Nebennierentuberculose beschrieb Odge.

Tuberculöse Meningitis scheint eine sehr seltene Complication zu sein. Ich habe nur einen solchen Fall (von Rokitansky — bei Seegen erwähnt) gefunden, wohingegen nichttuberculöse Meningitis nicht selten zu sein scheint. Solitäre Tuberkel sind bei Diabetischen im Hirne gefunden worden, so von Drummond:[1]) Siebenjähriger diabetischer Knabe stirbt mit Jackson'scher Hemiepilepsie; Tuberkel im linken Kleinhirn.

b) Lungengangrän. Die Lungengangrän kommt bei Diabetischen häufig vor. Ich habe sie mindestens zwölfmal gesehen. Sie ist in schweren Fällen eine nicht ungewöhnliche Todesursache, aber auch bei ganz leichten, bis dahin völlig unbeachtet gebliebenen Fällen ist sie nicht selten. Sie tritt in zwei recht verschiedenen Formen auf, die anscheinend beide annähernd gleich häufig und fast gleich gefährlich sind. Die Fälle, die ich sah, endeten tödtlich, mit Ausnahme eines der zweiten Form, (Fall 60 *a*) der noch heute lebt.

α) Die acute Form. Ich sah sie nur neben schwerer Glykosurie über 5 % Zucker; meist waren die Kranken bereits sehr heruntergekommen; in einem Fall war trotz der Glykosurie von 7 % das Befinden ungestört, der Diabetes deshalb nicht erkannt.

Unter heftigen Fiebererscheinungen entwickelt sich eine acute Lungenerkrankung, welche nach den physikalischen Erscheinungen wohl zunächst als pneumonisches Infiltrat imponirt. Bald pflegen reichliche hämorrhagische Sputa aufzutreten, welche indessen den charakteristischen Gestank der Lungengangrän fast niemals zeigen (Griesinger, Charcot[2]) u. A. — (eigene Beobachtung, Fall 59); öfters tritt reichliche Hämoptoe auf. Der Verlauf pflegt bei dieser Form längstens in einigen Wochen tödtlich zu sein. Bei der Section finden sich meist mehrere Zerfallherde, deren einer aber sehr überwiegend gross zu sein pflegt. Das nekrotische Lungengewebe zeigt bald braunrothe, bald weisslichgraue Farbe. Auch in der Section fehlt der für die Gangrän charakteristische Gestank. Nicht selten ist der eine Herd gangränös, der andere ausgesprochen eitrig.

---

[1]) Drummond. Lancet, 1887, vol. I, pag. 12.

[2]) Charcot, Gazette hebdomadaire, 23. Août 1861, pag. 544.

In der Umgebung der Herde ist das Gewebe meist pneumonisch infiltrirt. Gefässverstopfungen wurden nirgends (auch in zwei genau untersuchten Fällen meiner Beobachtung nicht) gefunden.

Für die Mehrzahl dieser Fälle erscheint nach dem Verlauf und der Section die Annahme berechtigt, dass es sich um sehr schnell eingetretenen Zerfall eines pneumonischen Infiltrats handle. Ob dabei besondere Infectionserreger mitspielen, ist nicht ausgemacht. Zenker[1]) fand bei diabetischer Lungengangrän den betreffenden Lungentheil von Pilzfäden durchwachsen. Fürbringer[2]) fand in einem gangränösen Herde Aspergillus.

In Fall 59 fanden sich schon im Sputum bei Lebzeiten reichliche Hefepilze.

Fall 59. 28jähriger Taglöhner. Zwei Brüder des Patienten haben in ihrer Jugend an Veitstanz gelitten; einer derselben lebt noch und ist völlig gesund. Familienanamnese sonst ohne Belang. Patient selbst will früher nie krank gewesen sein. Vor zwei Jahren, als Holzbrenner in Amerika beschäftigt, bemerkte er, dass seine Leistungsfähigkeit abnahm, während fortwährender Durst und zunehmender Appetit sich einstellten. Nachts musste er oft das Bett verlassen, um Wasser abzuschlagen. Trotz Abmagerung konnte jedoch Patient seine ziemlich schwere Arbeit leisten. Vor jetzt $1^1/_2$ Jahren nach Deutschland zurückgekehrt, musste er dieselbe aber völlig aufgeben und kam immer mehr von Kräften; Potus und Lues negirt. Potenz seit einem Jahre erloschen.

19. Juni. Grosser, ziemlich kräftig gebauter Mann mit sehr schlaffer Muskulatur ohne Fettpolster. Links am Nacken liegt eine 20 Pfennig-Stück grosse, infiltrirte Stelle (alter Furunkel, am rechten Oberschenkel eine Furunkelnarbe, an der *Glans penis* eine kreisförmige Röthung, Zähne des Oberkiefers sind gut, im Unterkiefer fehlt der erste und zweite Molarzahn rechts. Kein Fieber. Wand der Radialis etwas hart, die Temporalis deutlich geschlängelt. Puls 104. Thoraxorgane normal, ebenso diejenigen des Abdomens. Lymphdrüsen, besonders Inguinal- und Submaxillardrüsen, deutlich zu fühlen. Pupillen mittelweit, Reaction etwas träge und gering. Kein Nystagmus, kein Tremor. Muskelkraft mässig; deutlich geringes Romberg'sches Phänomen. Stehen auf einem Bein schlecht; Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen; kein Dorsalkonus; Plantarreflexe und Kremasterreflex lebhaft; Bauchreflexe sehr stark; Triceps-, Biceps-, Masseter- und Periostreflexe am Vorderarm schwach; Conjunctival-Cornealreflexe lebhaft; Sensibilität normal; Blase und Mastdarm frei; Stimmung deprimirt und leicht erregbar; Schlaf schlecht.

Der Fall erwies sich von vornherein als ein sehr schwerer, und alle Versuche, die Glykosurie erheblich einzuschränken, blieben ohne Erfolg. Nachdem auch Hungertage erfolglos geblieben waren, wurde jede strengere Behandlung aufgegeben. Der Kranke war von Anfang an kein starker Esser; vom August ab verlor sich der Appetit auch für Kohlenhydrate mehr und mehr, so dass der Kranke aus freien Stücken nicht mehr nahm wie das in der beifolgenden Tabelle Angegebene.

---

[1]) Zenker, Dresdener Gesellschaft für Naturheilkunde, 1861/62.

[2]) Fürbringer, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1875, Bd. XVII.

Auszug aus der Urintabelle.

Datum	Quantum	Spec. Gewicht	Titrirter Zucker in Procent	Polarimetrischer Zucker in Procent	Zuckermenge	Eisenchlorid-reaction	NH_3	Phosphate	Eiweiss	Gewicht	Diät
19./20. Juni	4500 7 Uhr Abends bis 8 Uhr Früh	1036 1	.	+ 8·1	364·5	0	.	0	0	58·400	200 g Fleisch, 400 g Brod, 250 g Milch, 120 g Gemüse (kartoffelhaltig), 50 g Salat, 500 g Bouillon (Bouillon + Gries), 1/4 l Wein, Wasser, Sulzmatt.
20./21. „	5700 8 Uhr Abends bis 8 Uhr Früh	1034	8·0	+ 7·9	450·3	0	0·63	0	0	.	600 g Fleisch, 650 g Brod, 500 g Milch, 230 g Gemüse, 250 g Salat, 500 g Suppe, 250 g Bouillon, 1/4 l Wein.
21./22. „	3300	1037	.	+ 6·6	217·8	Spur	.	0	0	.	500 g Fleisch, 100 g Brod, 250 g Milch, 250 g Salat, 250 g erlaubtes Gemüse, 750 g Bouillon, 1/4 l Wein.
22./23. „	2600	1035	.	+ 4·3	111·8	mässig	1·11	0	0	57·9	500 g Fleisch, 60 g Brod, 100 g Milch, 200 g Salat, 200 g Gemüse, 1250 Bouillon, 1/4 l Wein.
23./24. „	3850	1033	.	+ 5	192·5	schwach	.	0	Spur	.	500 g Fleisch, 60 g Brod, 100 g Milch, 50 g Butter, 40 g Speck, 200 g Salat, 200 g Gemüse, 500 g Bouillon, 1/2 l Wein.
27./28. „	1000	1035	.	+ 1·6	16	stark	0·57	Z. stark	1/8	55	Hungertag. 60 g Speck, 250 g Kaffee, 1/2 l Wein, 15 g Natron.

Datum	Quantum	Spec. Gewicht	Titrirter Zucker in Procent	Polarimetrischer Zucker in Procent	Zuckermenge	Eisenchlorid-reaction	NH_3	Phosphate	Eiweiss	Gewicht	Diät
28./29. Juni	1800	1034·5	.	+ 2·4	43·2	stark	0·61	Z. stark	Spur	55	400 g Fleisch, 2 Eier, 50 g Butter, 50 g Speck, 200 g Salat, 200 g Gemüse, 250 g Kaffee, 1/2 l Wein, 1 l Sulzmatt.
4./5. Juli	570	1034	2·0	+ 0·6	11·4	„	0·52	mässig	„	54·85	Hungertag. 50 g Speck, Thee, 1/2 l Wein, 1/2 l Sulzmatt.
11./12. „	1300	1033	2·6	+ 1·3	33·8	„	1·26	„	0·5 ‰	55·5	250 g Fleisch, 2 Eier, 120 g Butter, 50 g Speck, 200 g Salat, 200 g Gemüse, 250 g Thee, 1/2 l Wein, 1/2 l Sulzmatt.
16./17. „	1450	1035	2·79	+ 2·1	40·5	„	1·23	„	0·25 ‰	.	
17./18. „	760	1030·5	1·61	+ 0·6	12·1	„	0·69	stark	0·75 ‰	55·05	Hungertag. 250 g Thee, 1 1/2 l Sulzmatt.
27./28. „	1750	1034	44·6	4·1	80·50	„	.	„	vorhanden	.	150 g Fleisch, 2 Eier, 500 g Milch, 120 g Butter, 50 g Speck, 200 g Salat, 200 g Gemüse, 250 g Thee, 50 g Alkohol, 1 1/2 l Sulzmatt.
10./11. Aug.	1900	1033	.	+ 4·1	.	„	.	„	.	.	100 g Fleisch, 4 Eier, 100 g Speck, 120 g Butter, 300 g Salat, 200 g Gemüse, 250 g Thee, 1/2 l Wein, 1 Orange.
26./27. „	1600	1030	.	+ 2·0	.	„	.	deutlich	0	.	Diät wie am 10./11. Aug.

Datum	Quantum	Spec. Gewicht	Titrirter Zucker in Procent	Polarimetrischer Zucker in Procent	Zuckermenge	Eisenchlorid-reaction	NH_3	Phosphate	Eiweiss	Gewicht	Diät
9./10. Sept.	1400	1034	stark	+ 4·6	.	stark	2·75	.	0	52·65	12 Eier, 1½ l Milch, 250 g Bouillon, 50 g Butter, 40 g Fleisch, 250 g Thee, 2 l Wein, 1 Siphon.
12./13. „	2700	1036	„	+ 5·0	.	„	.	Spur	.	.	12 Eier, 1½ l Milch, 350 g Thee, 250 g Bouillon, 100 g Butter, 50 g Fleisch, 50 g Brod, 2 l Wein, 1 Siphon.
22./23. „	2100	1034	„	+ 5·6	.	„	.	„	.	.	Natron spontan fortgelassen.
3./4. Oct.	2100	1037	„	6·9	.	„	.	„	Z. stark	.	12 Eier, 1000 g Milch, 50 g Fleisch, 100 g Butter, 50 g Speck, 20 g Brod, 250 g Thee, 1 Siphon, ½ l Wein.
19./20. „	2200	1038	„	6·2	.	mässig	.	.	.	.	
28./29. „	2200	1038	„	+ 7·4	.	„	1·98	.	.	54·2	
9./10. Nov.	1800	1038	6·0	+ 6·2	.	.	1·74	.	.	55	
20./21. „	1700	1036	.	+ 6·2	.	.	.	.	.	.	
2./3. Dec.	2600	1032	.	.	.	.	.	.	.	.	7 Eier, 1000 g Milch, 250 g Thee, 20 g Brod, ½ l Wein, 1 Orange.
5./6. „	3400	1036	.	.	.	.	.	.	.	.	4 Eier, 1000 g Milch, 20 g Brod, ½ l Wein, 250 g Thee, Mehlbrei.
8./9. „	3100	1035	.	.	.	.	.	.	.	.	50 g Brod, Mehlbrei.
10./11. „	1700 ?	1030	.	+ 4·7	.	.	.	.	.	.	2 Eier, 500 g Milch, Mehlbrei, ½ l Wein.

Diese giebt einen Auszug der täglichen Aufzeichnungen.

Der Kranke war bereits sehr heruntergekommen; vom 25. bis 29. November litt er an einer mässigen *Periostitis mandibularis,* von einem cariösen Zahne ausgehend.

1. December. Seit zwei Tagen spürt Patient Kälte im Rücken und friert ohne Zähneklappern. Heute beginnt er ein schleimig-eitriges Sputum auszuwerfen, zum Theil rein chocoladefarben, von süsslichem, keineswegs besonders schlechtem Geruche. Dasselbe ist recht reichlich und enthält elastische Fasern, Fettnadeln und Hefepilze in Menge.

2. December. Temperatur Morgens 37·4, Abends 38·6. Patient fühlt sich matt, hat keine Brust-, aber Kopfschmerzen, starken Durst, keinen Appetit. Puls regelmässig, ziemlich klein, 120; Respiration 24, costal.

Infiltration hinten unten rechts wenig deutlich.

Patellar-, Achilles-, Tibialis-, Radialis-, Ulnaris-, linker Triceps- und Masseterreflex fehlen. Plantarreflexe und alle drei epigastrischen Reflexe lebhaft; Kremasterreflex mässig, Biceps- und linker Tricepsreflex schwach.

Pupillen eng, reagiren wenig auf Licht, gut bei Accommodation, Augenbewegungen frei. Muskelerregbarkeit überall lebhaft, auch an Quadriceps und Wade; kein Tremor.

3. December. Temperatur 38·6—39·0, Puls 100. Geringe subjective Besserung; Sputum unverändert; enthält, frisch ausgehustet, Hefepilze; keine Tuberkelbacillen.

4. December. Temperatur 38·8.

5. December. H. R. U. Schall etwas stärker verkürzt; diffuse Rasselgeräusche. Patient ist sehr elend und hat wenig Appetit.

Temperatur überstieg seitdem nicht mehr 38, schwankte bald morgens, bald abends höher, zwischen 37·5 und 38·0. Erscheinungen in den Lungen blieben unverändert.

10. December. Patient leicht benommen. Kein Erbrechen; Puls 174; Respiration 36. Zweimal innerhalb einer Stunde 5·0 *Natron bicarbonicum.*

11. December. Patient collabirt und stark benommen, Puls klein, 132; Respiration 24, Cornealreflexe schwach; keine Nahrung mehr beizubringen; Urin wird ins Bett gelassen; 5 *g Natron bicarbonicum.* Nachmittags 4 Uhr Exitus.

Section: An Hirn und Rückenmark keine nennenswerthe Anomalie. Herz: Linker Ventrikel etwas klein, einige Fettflecken in der Muskulatur. Lungen: Mittlerer Lappen der rechten Lunge gross und schwer; darin ein dicht an die Pleura stossender Herd ($5^1/_2$ *cm* lang und $2^1/_2$ *cm* breit), fade riechende, eitrig hämorrhagische Flüssigkeit enthaltend. Wandung pulpös. Ein zweiter solcher Herd von gleicher Grösse im Lungengewebe am Hilus; Wandung von zottignekrotischem Gewebe gebildet; zwischen beiden Herden und in ihrer Umgebung broncho-pneumonische Infiltrationen. An der Milz keine nennenswerthe Anomalie. Nieren gross, jede wiegt 225 *g*, Glomeruli gross, reichliche Blutfüllung. Pankreas gross, platt, sonst normal. Leber gross, 2·2 *kg* schwer, Parenchym etwas getrübt. Am Darm nichts Abnormes.

In einem anderen Falle meiner Beobachtung entwickelte sich unter dem Bilde einer acuten Infiltration, links vorn oben, und lebhaftem Fieber bei einer 50jährigen Frau (Potatrix) schnell ein Zerfallprocess. Ich sah die Kranke nach acht Tagen. Jetzt bestanden bereits Höhlenerscheinungen, und die schwach riechenden Sputa zeigten das Aussehen blutigen Eiters.

Mehrfach abundante Hämoptoë und nach schwankendem Verlauf in sechs Wochen Exitus.

Diabetes vor dem Auftreten der Lungenerkrankung nicht erkannt, 7·5% Zucker. Das Sputum wurde nach Kitasato untersucht, es wurde nur *Staphylococcus albus* gefunden (Prof. Levy).

β) Die subacute und chronische Form. Ich sah sie nur bei älteren Leuten und wohl zufällig nur in Fällen von bis dahin latentem Diabetes: Bei den gut genährten Personen entwickelte sich ein Katarrh mit wechselndem Fieber, der entweder durch eine frühzeitige Hämoptoë oder durch den Gestank des Sputums Aufmerksamkeit erregte. Das Sputum entweder dauernd leicht hämorrhagisch oder eitrig, wenig reichlich, bald mehr, bald weniger, gelegentlich recht sehr gangränös stinkend. Vorübergehend mindert sich der Gestank, oder es wird kein Sputum mehr entleert, bis nach Tagen oder Wochen hie und da mit einer Hämaptoë es wieder erscheint. So kann sich das Leiden monate-, selbst jahrelang hinziehen, bis entweder eine schwere Hämoptoë oder allmäliger Kräfteverfall das Ende bringt.

Dabei bestand immer normale Grösse der Diurese mit einigen Procent Zucker. Ich führe einen solchen Fall hier an.

Fall 60. 63jähriger Kaufmann, seit Anfang Januar Katarrh mit übelriechendem Auswurf. Keine Heredität. Temperaturen selten über 38·0.

30. Januar 1896. Aasbaft riechendes Sputum, reichlich, täglich einige 100 cm^3. Keine Tuberkelbacillen, massenhaft verschiedenartige Mikroorganismen, keine elastischen Fasern. Percussion und Auscultation nichts Abnormes in den Lungen; Herz und Bauchorgane ebenso; Urin, angeblich untersucht und normal, enthält 4·2% Zucker, Spur Albumen. Normale Menge.

Das Sputum verlor vorübergehend den schlechten Geruch, nach einigen Tagen erschien er wieder. Aussehen und Menge blieben unverändert, bis am 11. Februar eine heftige Hämoptoë eintrat.

Nach einigen Tagen hörte diese auf, das Sputum war zunächst geruchlos, nach einigen Tagen begann es wieder zu stinken. Nie Tuberkelbacillen.

In den Lungen war jetzt diffuser Katarrh rechts nachweisbar. Temperaturen öfters fieberhaft. Der Zustand blieb unverändert, bis sich nach einigen Wochen wieder schwere Hämoptoë einstellte. Der Kranke ging im Laufe des März an Entkräftung zu Grunde. Urin blieb ziemlich unverändert, da von strenger Regelung der Diät abgesehen werden musste.

Fall 60*a*. 38jähriger Bauunternehmer. In guten Verhältnissen lebend; trinkt reichlich Wein und Bier. 1896. Bei vollkommenem Wohlsein mehrfach starke Hämoptoë. Arzt verordnete Traubencur, wonach die Diurese auf 3 *l* stieg. Urin enthielt jetzt bei Untersuchung durch mich viel Zucker. Kranker fieberlos, geht umher, fühlt sich schwach; Esslust unregelmässig und oft mangelnd. Sputum stark blutig, sehr übelriechend, von Zeit zu Zeit reines Blut. Bei leichter Diät ging der Zuckergehalt schnell auf 0·1%, die Erscheinungen der Lungengangrän aber dauerten fort, obgleich der Zuckergehalt so gering blieb. Von Zeit zu Zeit immer wieder Hämoptoë bis zu „einem Glas“ in einigen Stunden. Sputum, stets sehr übelriechend, enthielt Dittrich'sche

Pfröpfe, niemals elastische Fasern oder Tuberkelbacillen. Hinten unten rechts bestand ein handhohes Infiltrat.

Ein Jahr nach der ersten Blutung verlor ich den Kranken aus der Behandlung, sein Zustand soll noch heute unverändert sein.

In solchen Fällen dürfte es sich nicht um grosse, durch Zerfall von Infiltraten entstandene, sondern um kleinere, peribronchitische Nekrosen handeln.

Auch chronische Infiltrationsprocesse der Lunge verbinden sich unter dem Einflusse des Diabetes mit acutem Zerfall des Lungenparenchyms. So habe ich mehrfach in Sectionen von Phthisikern mit Diabetes nekrotischen Zerfall der käsigen Infiltrationen in ihren centralen Theilen zu einem dünnen Brei in einem Umfange gesehen, wie er wohl ohne Diabetes sehr selten ist. Scott berichtet einen solchen Fall (Dublin Hospital Gazette, 1858, vol. VI, pag. 71). Sehr merkwürdig ist Charcot's Fall: Diabetische Frau unter allen Zeichen galoppirender Schwindsucht gestorben. Beide Lungen von Knoten käsiger Massen (*tubercules crues*) durchsetzt, welche die Grösse einer Nuss erreichen; in der Umgebung der Mehrzahl der Knoten das Lungengewebe zu einer braunen, pulpösen Masse erweicht; geruchlos.

c) Riegel hat die Aufmerksamkeit auf das angeblich häufige Vorkommen chronisch-pneumonischer Processe mit fibröser Induration und umfangreichen Zerfallsherden gelenkt. Marchand [1]) und später Fink [2]) haben solche Fälle mitgetheilt: Heruntergekommene Diabetiker mit den Erscheinungen chronischer Spitzeninfiltration, reichlichem, mehrschichtigem, bröcklichem Sputum mit Lungenfetzen. Keine Tuberkelbacillen.

Section: Chronische, indurirende Pneumonie des Oberlappens in beiden Fällen der rechten Lunge. Zahlreiche Zerfallherde; bei Fink in der grössten Caverne ein sequestirtes Stück nekrotischen, schwarzen Lungengewebes.

Bekannt ist die schlechte Prognose, welche die Pneumonie bei Diabetischen gibt, auch wenn sie nicht zur Gangrän führt. Bouchardat hat seinerzeit behauptet, dass, wenn ein Glykosurischer von einer Pleuropneumonie (d. i. lobärer Pneumonie) ergriffen wird, der Tod sicher und oft in 24 Stunden erfolgt. Marchal, dem ich dies Citat entnehme (S. 383), widerlegt indessen diese Behauptung als zu absolut unter Anführung eines geheilten Falles von Pneumonie.

Ich selbst habe öfters Gelegenheit gehabt, mich von der Bösartigkeit der Pneumonie bei Diabetischen zu überzeugen; das waren Alles schwere Diabetesfälle mit starker Glykosurie; doch habe ich auch solche Fälle

[1]) Marchand, Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXXII.
[2]) Fink, Münchener med. Wochenschr., 1887, S. 709.

gesehen, in denen die Pneumonie günstig verlief. In dem einen dieser handelte es sich um einen Jüngling von 18 Jahren mit schwerem Diabetes und sehr starker Glykosurie; er erkrankte zur Zeit einer Influenza-Epidemie an Influenzapneumonie und überstand die Krankheit ohne Schwierigkeit; bei ihm wurde der Urin, wie das die Regel ist, während des Fiebers zuckerfrei. Einen zweiten Fall füge ich hier an; er ist dadurch interessant, dass die gewaltige Glykosurie während der Pneumonie sogar eine Zunahme zeigte, was, wie S. 141 und 331 ausgeführt, selten der Fall ist.

Fall 61. 12. Juni 1879. 43jähriger Landmann, keine Heredität, keine Lues, Potus zugestanden, leidet seit acht Monaten an Durst, Polyurie und Abmagerung. Keine Organerkrankung nachweisbar. Wohlbefinden, fieberfrei. Am 14. Juni Mittags Frost, Abends Temperatur 40·5. Seitenstechen, Husten. 15. Juni. Rostfarbenes pneumonisches Sputum. Infiltrat links hinten unten; das Fieber bestand bis zum 18. Juni; abends 39 und mehr bis 40·0, morgens Remissionen bis zur Norm. Am 18. Juni kritischer Abfall. Das Infiltrat wuchs bis zum 18. Juni, so dass es den ganzen unteren Lappen einnahm. Mit der Krise verschwand das pneumonische Sputum, es erfolgte normale Resolution und schnelle Reconvalescenz, so dass bereits am 21. Juni mit strenger diabetischer Behandlung vorgegangen werden konnte, die der Kranke gut vertrug.

Datum	Urinmenge in Liter	Spec. Gewicht	Menge des Zuckers in 24 Stunden	Bemerkungen und Temperatur
13.	7·5	1030	545	Normal.
14.	11·1	1028	750	morgens normal, abends 40·5.
15.	12·5	1026	837	„ 36 „ 39·4.
16.	10·7	1028	639	„ 37·3 „ 39·5.
17.	9·2	1025	542	„ 36·6 „ 38·9.
18.	9·6	1024	585	„ 36·4 „ 37·5.
19.	8·9	1026	570	Temperatur von heute ab normal.
20.	9·6	1024	580	
21.	11·8	1026	800	

Am 22. Juni wurde der Kranke auf strenge Diät gesetzt: 500 *g* Fleisch (gekocht gewogen), 100 cm^3 Cognac, viel Fett *ad libitum! Acid. lacticum*, als Limonade, Mandelbrod.

Datum	Urinmenge in Liter	Spec. Gewicht	Menge des Zuckers in 24 Stunden	Bemerkungen und Temperatur
22.	5·50	.	250	
23.	2·7	.	80	
24.	1·8	.	50	

Am 30. Juni war der Zucker aus dem Urin verschwunden, am 3. Juli schied er in Folge eines Diätfehlers 20 *g* Zucker aus; im Uebrigen blieb der

Urin bis zu seiner Entlassung zuckerfrei; dabei wurde die Menge des täglich verabfolgten Fleisches allmälig bis auf 3 ℔ (gekocht gewogen) gesteigert. Er litt anfangs an ziemlich starken Diarrhöen, die sich bald besserten, gelegentlich aber wieder auftraten.

Budde bringt als Rarität einen Fall eines 30jährigen, anscheinend Schwerdiabetischen, der im Laufe von vier Monaten zwei (lobäre?) Pneumonien glücklich überstand.

4. Herz und Gefässe.

a) Arteriosklerosis. Sie spielt unter den Krankheiten des Circulationsapparates bei den Diabetischen die grösste Rolle. Sie ist in der Regel nicht als Folge des Diabetes anzusehen, denn in den so häufigen Sectionen von jugendlichen Individuen, die dem schweren Diabetes erlegen sind, findet man sie nur hie und da einmal (vgl. die Sectionsergebnisse bei Frerichs, S. 146, und im Anhange dieses Buches). Vielmehr stellt die Arteriosklerose mit den sie begleitenden Erkrankungen von Leber und Pankreas eine der häufigeren Organerkrankungen dar, welche Ursache des Diabetes werden. Es sind ältere Individuen, darunter verhältnissmässig viele gichtische, und leichtere Diabetesfälle, bei welchen sie auftritt, und bei denen dann die Grundkrankheit in ihrer Gestaltung und in ihrem Verlaufe durch die begleitende Arteriosklerose wesentlich beeinflusst wird.

Die senile Gangrän haben wir bereits als Folge der complicirenden Arteriosklerose kennengelernt, von anderen krankhaften Vorkommnissen beim Diabetischen müssen folgende auf ihre Rechnung gesetzt werden:

Asthma cardiale und die *Angina pectoris*. Schmitz[1]) machte 1876 auf das häufige Vorkommen von „Herzschwäche" bei Diabetes aufmerksam, Leyden[2]) führte wohl zuerst das diabetische Asthma allgemein auf die begleitende arteriosklerotische Herzaffection zurück.

Auch Ord, Huchard, Vergely, J. Meyer, Ebstein haben diese Vorkommnisse bei Diabetischen behandelt. *Angina pectoris* oder wenigstens an diese erinnernde Constrictionsschmerzen in der Herzgegend, Intercostalschmerzen und Schmerzen im linken oder in beiden Armen scheinen mir häufiger als richtiges *Asthma cardiale*; in der Gestaltung der Anfälle finde ich keinen Unterschied von denen bei Arteriosklerose ohne Diabetes. Ihre Abhängigkeit von stärkeren Erregungen und Anstrengungen, andererseits ihr häufiges nächtliches Auftreten haben beide gemeinsam. Auch auf das Ausbleiben oder Hervortreten allgemeiner Circulationsstörungen scheint der Diabetes keinen besonderen Einfluss zu äussern.

Natürlich werden die erwähnten Folgeerscheinungen der Arteriosklerosis beim Diabetischen so gut wie auch sonst zum Theil durch das

---

[1]) Schmitz, Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 5.

[2]) Leyden, Asthma und Diabetes melitus. Zeitsch. für klin. Medicin, Bd. III.

Herz vermittelt: Man findet Arteriosklerosis der Kranzarterien und schwielige Myocarditis, leichte Hypertrophie des Herzens, namentlich des linken Ventrikels, fehlt selten; ebenso bei Lebzeiten der gespaltene Ton an der Spitze und systolische Geräusche an diesem und jenem Ostium; genauere Studien liegen für den Diabetiker in dieser Richtung noch nicht vor. Hervorgehoben muss werden, dass diese arteriosklerotischen Myodegenerationen mit der diabetischen Atrophie des Herzens (vgl. S. 237) nichts zu thun haben.

Aus dem Obigen geht schon hervor, dass ich den Einfluss der Glykosurie auf das *Asthma cardiale* und die *Angina pectoris* beim Diabetischen im Allgemeinen wenig massgebend schätze; es ist das schon deshalb so zu erwarten, weil es sich meist um leichtere Fälle von Diabetes mit geringer Glykosurie zu handeln pflegt; mit dem stärkeren Hervortreten der cardialen Beschwerden pflegt letztere noch mehr in den Hintergrund zu treten, doch mag der Diabetes durch die Rückwirkung auf die Ernährung und vermöge häufig in Betracht kommender nervöser Disposition ihr Aufkommen befördern; man kann dies jedenfalls für die Fälle nicht leugnen, in denen das Asthma nach längerem Bestehen des Diabetes auftritt; es kommt aber auch das Umgekehrte vor, dass das Asthma oder die Angina das Frühere ist. Ord berichtet sogar von einem Falle, in dem die *Angina cordis* mit dem Hervortreten der Glykosurie wich — doch war anscheinend der Urin früher nicht auf Zucker untersucht!

In den allermeisten Fällen bleibt die Verminderung oder Beseitigung der Glykosurie durch diätetische Behandlung ohne Einfluss auf das *Asthma cardiale* oder die *Angina pectoris*, so in einem Falle von Huchard. So auch in fast allen Fällen, die ich sah. Dagegen sieht man nicht selten, dass Steigerung der Glykosurie durch diätetische Fehler ungünstig wirkt. Zunächst führe ich einen Fall an, der dies letztere zeigt.

Fall 62. Juni 1891. 50jährige Frau, verheiratet, keine Heredität, drei Entbindungen, letzte vor vierzehn Jahren. Seit einigen Wochen schmerzhafte (gichtische) Kniegelenkschwellung, durch Salzbrunn, Kronenquelle, beseitigt. Dabei Zucker gefunden, 7% in Theilquantität, Leber etwas vergrössert und empfindlich, Herzspitze ganz wenig nach aussen, leichtes systolisches Geräusch, Herzaction nur selten unregelmässig. Geringes Herzklopfen und beim Gehen und bei Aufregung ziehende Schmerzen im linken Arm.

Leichte Diät beseitigte den Zucker und die Herzbeschwerden vollständig. Nur gelegentlich traten nach Aufregungen 0·2—0·3% (immer 24stündiger Urin) auf, obgleich sie täglich 50—80 *g* Weizenbrod, $^1/_2$ *l* Milch, 100 *g* und selbst mehr Früchte genoss.

Die Herzbeschwerden fehlten jetzt ganz. Cur in Karlsbad. Den Winter verlebte sie in Petersburg, woselbst sie gelegentlich Excesse im Brodessen beging; 1892/93 im December trat wieder Glykosurie von über 2% auf, gleichzeitig das Ziehen im Arme sehr verstärkt und ein leichter Anfall von *Asthma cardiale*. Nach Rückkehr verlor sich bei der alten Diät der Zucker

sofort wieder, und das „Ziehen“ im linken Arm war sehr gering. Im Winter 1893/94 in Petersburg wieder nach reichlichem Brodgenuss 5% Zucker und heftigste Anfälle von *Asthma cardiale*; der Zucker verging auch damals wieder schnell, doch blieb das Ziehen im Arm und machte Anwendung von Digitalis nothwendig.

1894 ging gut vorüber.

1895 ging sie nach Neuenahr. Dort hatte man ihr gesagt, so berichtete die Dame, der Zustand ihres Herzens verlange weniger strenge Diätbeschränkung, und sie war jetzt solcher weniger zugänglich. Nach einigen Monaten traten mit allmälig wachsender Glykosurie die Herzbeschwerden mehr hervor, letztere liessen sich durch Digitalis beseitigen, erstere aber zeigte sich, als Patientin endlich nach Jahr und Tag wieder zur alten Diät zurückkehrte, sehr renitent; es gelang selbst bei Beschränkung des Brodes auf 30 *g* nicht mehr, sie zu beseitigen. Allmälig wurden denn auch die Herzbeschwerden stärker; es bestanden jetzt dauernd starke Pulsfrequenzen mit Irregularität, bald entwickelten sich Stauungsleber, Oedeme, Albuminurie, öfters schwere stenocardische Anfälle, und die Kranke ist im Winter 1896/97 der Circulationsstörung und dem Hydrops erlegen. Keine Section.

Der folgende Fall ist der einzige meiner Beobachtung mit Anfällen, welche ich als *Angina pectoris* ansprechen zu sollen glaubte, der sich unter diätetischer Behandlung (allerdings mit Unterstützung von *Natr. salicyl.*) unmittelbar entschieden besserte. Doch war die *Angina pectoris* keineswegs typisch, vielmehr erinnerten die Schmerzen an richtige Intercostalneuralgie.

Fall 63. 50jährige Tagnersfrau. Die Familiengeschichte der früher angeblich stets gesunden und niemals luetischen Patientin giebt keinerlei Anhaltspunkte für die jetzige Erkrankung. Diese begann vor sieben Wochen nach einer Erkältung allmälig mit neuralgieartigen, ca. 20 Minuten dauernden Schmerzanfällen in der Brust mit starkem Beklemmungs- und Angstgefühl. Die Schmerzen strahlten von der Wirbelsäulengegend um die untere Thoraxwand beiderseits nach der Herzgegend, von hier in beide Arme bis zu den Händen aus. Sie treten zu verschiedenen Tageszeiten, am häufigsten Nachts auf und rauben den Schlaf. Gleichzeitig stellten sich starker Durst und ausgesprochene Schwächeempfindung ein. Patientin ist Mutter von 18 Kindern (theilweise schwere Geburten).

Status 12. Juli 1897.

Die Kranke ist eine grosse Frau mit sehr starkem *Paniculus adiposus* und kräftiger Muskulatur. Die Pupillen sind mittelweit und reagiren gut. Zunge und Hände zeigen einen feinschlägigen Tremor; keine Ataxie; Sensibilität intact, nirgends Empfindlichkeit der Intercostalnerven auf Druck. Plantarreflexe normal; Bauchreflexe träge; Patellarsehnenreflexe kaum auslösbar; kein Masseterreflex, kein Facialisphänomen; mässig starke Reflexe an Rachen- und Kehlkopfschleimhaut,.

Herzdämpfung nicht vergrössert. Töne rein; Puls klein, bisweilen aussetzend. Arteriosklerose der äusseren Arterien wenig deutlich; Herzspitzenstoss nicht verstärkt.

Lungen und Abdominalorgane normal.

Unter abendlichen Dosen von 2 *g* *Natron salicyl.* und mit Verschwinden des Zuckers bei der aus der Tabelle ersichtlichen diätetischen Behandlung

Datum 1897	Urinmenge	Spec. Gewicht	Reduction	Zucker in Procent (polarisirt)	Eisenchlorid-reaction	Aceton	Gesammtzucker	Reaction	Körpergewicht in Kilogramm	Diät	Medicamente	Bemerkungen
12./13. Juli	1400	1045	+	+ 8·1	0	0	113·4	sauer	80·70	Gewünschte Spitalkost	Tinct. chinae	
13./14. „	2000	1042	+	+ 6·5	Spur	?	130·0	„	.	dito	.	
14./15. „	850	1038	+	+ 4·4	stark Phenol	stark	37·4	„	.	300 g Fleisch, 200 g Sauerkraut, 100 g Speck, 100 g Salat, 200 g Milch, 1 Tasse Kaffee, 4 Eier	2 g Natr. salic.	Urin unvollständig gesammelt.
15./16. „	1050	1035	+	+ 1·8	dito	„	19·8	„	.	300 g Fleisch, 200 g Sauerkraut, 100 g Speck, 100 g Salat, 200 g Milch	.	Acetongeruch.
16./17. „	1150	1031	+	+ 1·3	angedeutet	.	15·0	„	.	Ebenso, nur 600 g Milch	2 g Natr. salic.	
19./20. „	1200	1028	+	+ 0·3	?	?	3·6	„	78·90	dito	dito	
23./24. „	1400	1025	+	+ 0·1	angedeutet	schwach	1·4	„	.	Statt 600 g nur 400 g Milch, statt 300 g 400 g Fleisch	.	
26./27. „	1800	1022	+ (nachträglich)	+ 0·3	0	.	5·4	„	.	Nur 200 g Milch, sonst gleich	.	
28./29. „	2000	1022	+ (nachträglich)	+ 0·1	0	.	2·0	„	79·25	dito	.	Menstruation.
30./31. „	1450	1023	+ (nachträglich)	— 0·1	0	.	.	„	.	dito	.	
31. Juli/1. August	1500	1025	0 (nachträglich)	+ 0·0	0	Spur	.	„	.	dito	.	Menstruation vorüber.
2./3. August	1600	1021	0	— 0·1	0	0	.	„	.	.	.	
5./6. „	1400	1020	0	± 0·0	0	.	.	„	.	Milch weggelassen, dafür 30 g Brod, 1 Orange, kein Speck, dafür ca. 50 g Butter	.	
6./7. „	1400	1022	0	+ 0·1	0	.	1·4	„	.	keine Orange	.	
8./9. „	1250	1025	0 (nachträglich)	+ 0·2	0	.	2·25	„	.	dito	.	
9./10. „	1700	1010	0 (nachträglich)	+ 0·0	0	.	.	„	79·80	dito	.	

verschwanden die Beschwerden fast völlig, traten jedoch später, wenn auch milder, wieder auf, trotzdem die Kranke zuckerfrei blieb. Digitalistherapie wurde anfangs absichtlich nicht eingeschlagen, schien, als die Schmerzen später wieder auftraten, gute Dienste zu leisten. Auch Injectionen von *Coffeïn natr.-benz.* vermochten jetzt die Dauer der Anfälle zu verkürzen.

Ueber die Rolle, welche die Herzschwäche als Ursache plötzlichen tödtlichen Endes beim Diabetes spielt, wird später noch ausführlicher gesprochen werden; dass in den Fällen von *Asthma cardiale* und *Angina pectoris* beim Diabetischen so gut wie ohne Diabetes plötzlicher Tod statthaben kann, braucht kaum betont zu werden. Der folgende Fall, den ich als Beispiel der zahlreichen Fälle, in welchen die Herabsetzung der Glykosurie ohne Einfluss blieb, anführe, nahm dieses plötzliche Ende.

Fall 64. 16. November 1896. Gemeindeschreiber, 48 Jahre. Keine Heredität, nicht syphilitisch, vor zehn Jahren Fall eine niedrige Böschung herunter auf den Kopf ohne schwerere Erscheinungen. Seit zwei Jahren Anfälle von echter *Angina pectoris* mit Schmerzen im linken Arm bis in die Fingerspitzen; treten ein, sobald er schneller geht und falls er viel arbeitet, dann aber auch nachts; bei grosser geistiger und Körperruhe ist er tagelang frei davon. Keine objective Dyspnoe, auch nicht in den heftigsten Anfällen. Gut genährt. Herzdämpfung allseitig etwas gross, Spitzenstoss ein wenig ausser der Mamillarlinie; an Spitze erster Ton dumpf, an Basis zweiter scharf und laut. Puls regelmässig, auch in den Anfällen normale Frequenz. Arteriosklerose an den tastbaren Arterien nicht sicher. *Arcus corneae senilis*, Pupillenreflexe, Sehnenreflexe lebhaft.

Urin Spuren von Albumen, 4·9% Zucker.

Bei mässig strenger Diät mit 140 *g* Brod ging der Zucker bis zum 20. wenig herunter, dann sank er bei 60 *g* und bei 30 *g* Brod auf 2% (bei gleicher normaler Urinmenge) und bei vollständiger Entziehung des Brodes auf fast ½%. Dabei blieb die *Angina pectoris* völlig ungeändert. Vom 26. November ab brauchte er kleine Dosen von Digitalis (0·2—0·3 per Tag, im Infus 0·5—0·6 auf 150), ebenfalls ohne jeden Einfluss. *Coffeïn natr.-benz.* (0·3 ein- bis zweimal in halbstündigen Pausen), mit den ersten Mahnern des Anfalles gegeben, erleichterte nur ausnahmsweise. Morphium (subcutan) that, auch in kleinen Dosen, sehr gute Dienste.

Vom 23. November bis 1. December war der Zustand im Ganzen erträglich; dann wurden die Anfälle wieder stärker und häufiger. Am 11. Abends fühlte sich der Kranke sehr eng und klagte viel über Schmerzen; nach einer Morphiuminjection von 0·01 wurde er ruhig; gegen 11 Uhr wurde ihm wieder eng, er stand auf, um Stuhlgang zu verrichten; die Schwester half ihm auf den Nachtstuhl, wobei ihr nichts Besonderes an ihm auffiel; als sie nach einer halben Stunde wieder kam, lag er bereits todt vor seinem Bett. Kein Blutabgang. Section nicht gestattet.

Oxybuttersäure trat in grösserer Menge nicht auf. Acetessigsäure- (Eisenchlorid-) Reaction wurde nur vorübergehend stark, Acetonbestimmungen der letzten Tage sind nicht zu finden (s. Tabelle S. 234).

Von grösster Bedeutung ist die Arteriosklerose für die Entwicklung von Albuminurie und Nephritis bei den Diabetischen. Wie sehr

Datum	24 stündige Urinmenge	Spec. Gewicht	Zucker, titrirt, in Procent	Zucker polarisirt in Procent	Eiweiss	Eisenchlorid-reaction	Aceton	Diät	Bemerkungen
16. Novemb.	.	1030	.	4·9	Spur	0	wenig	.	Im Urin freie Harnsäure.
18. "	1650	1036	.	6·1	"	0	"	200 g Fleisch, 5 Eier, 130 g Butter, 140 g Semmel, 1/4 l Milch, 1 Apfel, 200 g Gemüse	Wenig Appetit, auch nicht auf Brod; im Urin einige granulirte Cylinder. Natron bic. 15·0.
21. "	2330	1036	.	5·8	"	Spur	mässig	Bisher die gleiche; vom 22. Nov. ab 120 g Fleisch, 4 bis 5 Eier, 400 g fetten Rahm, 600 g Semmel, 100 g Butter, 200 g Gemüse, Apfel	
23. "	1230	1034	.	4·2	"	"	.	.	
24. "	1680	1032	4·0	3·7	"	mässig	reichlich	.	
26. "	1750	1026	2·9	2·6	"	ziemlich stark	"	Von heute ab Digitalinfus 0·2 bis 0·3 per Tag	
28. "	1860	1025	2·4	2·4	"	dito	"	Seit dem 26. Nov. nur 30 g Semmel	
30. "	1400	1028	2·2	1·8	"	stark	"	.	Nach dem Vergähren dreht Urin — 0·2 (nach links!).
2. Decemb.	1680	1027	2·5	2·1	"	mässig	.	Nur 15 g Semmel	
4. "	1810	1024	1·7	1·7	"	"	.	0 Semmel	
6. "	1160	1019	0·8	0·4	"	"	.	.	Nach dem Vergähren — 0·25 (nach links).
8. "	1680	1017	0·5	0·25	"	"	.	.	
11. "	700	1024	0·8	0·6	.	ganz schwach	.	.	Nur der Urin von zwölf Stunden gesammelt, weil nachts Exitus.

dadurch Verlauf und Symptomenbild der Fälle beeinflusst werden, ist S. 175 besprochen.

Eine nicht minder wichtige Rolle in der Symptomatologie des Diabetes mit Arteriosklerosis spielen die Complicationen seitens des Hirns, zu welchen diese führt: *Apoplexia sanguinea* und Encephalomalacie, sie werden im Abschnitt V ausführlicher behandelt.

Es sind hauptsächlich das Herz, die Nieren und das Hirn, durch welche die Arteriosklerosis ganz gewöhnlich die Herrschaft über das Symptomenbild und den Verlauf der Krankheit so vollständig gewinnt, dass die Glykosurie zu einem untergeordneten Symptom herabsinkt; man kann von solchen Fällen sagen, dass die begleitenden Herz-, Nieren- und Hirnstörungen den Diabetes nicht zur Entwicklung kommen lassen.

Fall 65. Fabrikant, geboren 1838. Vater starb an chronischer herdförmiger Encephalomalacie, Mutter litt seit 20. Lebensjahre an *Polyarthritis deformans* und starb, 60 Jahre alt, an Herzfehler. Er acquirirte im 19. Lebensjahre Gonorrhoe und litt lange an chronischer gonorrhoischer Polyarthritis. Bald danach Lues, schnell geheilte secundäre Eruptionen im Halse; stets wenig körperliche Bewegung, bei mittlerer Grösse 93 *kg* Gewicht. Angestrengte Berufsthätigkeit. Gutes Leben, kein Potus, raucht mässig Cigarren. Seit 1887 fühlt er sich schlaffer, wird leicht cyanotisch. Leber jetzt gross, weich, empfindlich; Herzspitze etwas nach links, leichtes systolisches Hauchen an der Spitze; tastbare Arterien deutlich sklerotisch.

1888 Zucker; seitdem, doch nur ganz leicht regulirte Diät; niemals strenge quantitative Beschränkung, wenig Brod; Kartoffeln, Bier, Zucker ausgeschlossen. Dabei war der Zuckergehalt meistens unter 1%; bei längere Zeit stattfindender Vernachlässigung der diätetischen Vorschriften stieg er aber bald bis auf 2% und darüber. Nach Beseitigung der Glykosurie fühlte sich der Kranke einige Jahre hindurch recht wohl, bis 1890 ein leichter apoplektiformer Anfall statthatte. Ganz flüchtige Bewusstlosigkeit, danach Andeutung von rechtsseitiger Hemiplegie; diese verlor sich anscheinend in wenigen Minuten, doch hinterblieb bis an das Lebensende ein taubes Gefühl in der rechten Hand, das ihn quälte und beim Schreiben störte. Der Kranke lebte seitdem recht mässig, ging alle Jahre nach Marienbad oder Karlsbad, und die Glykosurie blieb gering, stieg nur noch vorübergehend auf 2%, war meist unter 1%, fehlte aber nie auf die Dauer. Der Urin enthielt seit 1892 oft Spuren von Eiweiss. 1894 trat auf einer Reise in Italien ein schwerer Anfall von *Asthma cardiale* ein; am Tage danach 0·6% (!) Eiweiss, zwei Tage später 0·3‰ (!) und 1·1% Zucker, zwei Tage später eiweissfrei. Nachdem sich Andeutungen von *Asthma cardiale* mit ähnlichem Einfluss auf die Albuminurie noch wiederholt gezeigt, wurde mit dem Gebrauch der Digitalis begonnen; unter kleinen Dosen (0·3—0·1 per Tag im Infus) war er fast ohne Beschwerden; beim Aussetzen des Mittels meldeten sich diese bald wieder, so dass er mit kurzen Pausen jetzt das Mittel fortdauernd gebrauchte. Seitdem wurde die Diät noch weniger streng genommen, doch sank dafür das Nahrungsbedürfniss, und der Kranke ass überhaupt weniger, der Urin enthielt meist einige Promille Zucker. Bis Herbst 1896 ging es leidlich, dann fing Digitalis an, zu versagen; die Geisteskräfte liessen nach, es entwickelte sich Benommenheit mit sehr ausgesprochener Neigung zum Cheyne-Stokes, schliesslich wurde der Kranke verwirrt, es traten

mässiges Oedem und Höhlenhydrops auf. Exitus im Coma. Urin enthielt schliesslich dauernd Eiweiss und nur noch ganz selten höchstens einige Promille Zucker, obgleich der Kranke jetzt in der Diät auf den Diabetes nicht die mindeste Rücksicht nahm; doch war die Nahrungseinnahme im Ganzen unbedeutend. Puls, anfangs frequent und seit 1887 vielfach aussetzend, war zuletzt eher langsam, selten über 100, und regelmässig.

Section: Sehr starke arteriosklerotische Veränderungen in Aorta, Coronar- und Hirnarterien, mässige allseitige Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Muscatnuss-Leber, cyanotische Induration und beginnende Atrophie der Nieren. Im linken *Thalamus opticus* alte, erbsengrosse Cyste (apoplektische Narbe); mehrere kleine Erweichungsherde in beiden *Centr. semiov.*

Interessant, wenn auch sehr selten, ist das Vorkommen der sogenannten *Claudicatio intermittens* bei Diabetischen. Charcot, der sie beim Menschen zuerst beschrieb, hat sie auch in einem Falle von *Diabetes melitus* beobachtet. Er betont in dem betreffenden Vortrage in seiner Poliklinik sehr nachdrücklich die Abhängigkeit des Eintretens der Gehstörung von der mangelhaften Blutversorgung des Beines in Folge von Arteriosklerose der zuführenden Arterien und weist darauf hin, dass dieses „intermittirende Hinken“ den ersten Act eines Leidens darstellt, dessen weitere Entwicklung zur diabetischen Gangrän führe. In der grossen Mehrzahl der Fälle letzterer Art fehlt aber jenes Vorspiel.

Bei den Pferden ist dies intermittirende Hinken längst bekannt und seine Abhängigkeit von der Arteriosklerose erwiesen.

Ich führe einen Fall an, der einen Arzt betrifft. Der Kranke berichtet selbst:

Fall 66. Vater starb, 67 Jahre alt, an Lymphosarcom, Mutter, 76 Jahre alt, an Altersschwäche. Drei Schwestern starben: 18 Jahre alt, Lymphdrüsenvereiterung, 16 Jahre alt, Tuberculose des Darms, 15 Jahre alt Meningitis. Drei Geschwister leben, 56, 54, 50 Jahre alt, und sind gesund. — Ich bin geboren 1852, habe Masern und Keuchhusten überstanden. Vor zehn Jahren hatte ich den ersten Gichtanfall, von den Gelenken der rechten Fusswurzelknochen ausgehend. Zwei Jahre darauf den zweiten mit Betheiligung des Fussgelenks und wieder zwei Jahre darauf einen dritten, von derselben Stelle ausgehend, mit schliesslicher Betheiligung des Kniegelenks. Seit sechs Jahren keinen Anfall mehr. Im September und October 1894 überstand ich eine Lungenentzündung und in deren Reconvalescenz eine Blinddarmentzündung. Im Frühjahr 1895 machte sich beim Gehen in der Fusssohle des rechten Fusses, ungefähr der Höhe des Fussgewölbes entsprechend, ein Schmerz fühlbar, der sich bis zum Unvermögen, weiter zu gehen steigerte. Dieser Schmerz trat um so schneller und heftiger ein, je beschleunigter die Gangart war, blieb jedoch auch bei ganz langsamem Gehen nach zurückgelegten 4 *km* nicht aus. Nach 5—20 Minuten langem Ausruhen war der Schmerz ganz verschwunden. Der Schmerz äusserte sich so, als ob im Innern der Fusssohle die Gewebe krampfhaft gespannt, gezerrt würden. Dabei war das Allgemeinbefinden ungetrübt, besonders auch keinerlei vermehrtes Hunger- oder Durstgefühl vorhanden. Im August 1895 consultirte ich Herrn

Professor X., der nach genauester Untersuchung der Ansicht war, es handle sich um eine Plattfusserscheinung, und mir das Tragen von elastischen Einlagen in den Schuh verordnete. In den folgenden Wochen trat abwechselnd Besserung und Verschlimmerung ein, und der linke Fuss fing an, sich genau in derselben Weise an den Schmerzen zu betheiligen. In dieser Zeit fiel mir ein plötzlich und häufiger als früher eintretender Drang zum Harnen auf, der sich zwar leicht auf Stunden unterdrücken liess, mich aber veranlasste, den Urin zu untersuchen, jedoch ohne positives Resultat. (Gegenwärtig bin ich der Ansicht, dass die Methode oder deren Ausführung Schuld trugen, dass ich den Zucker nicht fand.) Ich nahm daher keinen Anstand, mich zum Eintritt in eine Lebensversicherung untersuchen zu lassen, und hierbei wurden im October 1895 4% Zucker gefunden. Nach zehntägiger Diät ohne jedes Kohlenhydrat betrug die Menge 0·4%, alle seitdem ausgeführten Untersuchungen haben annähernd denselben Befund ergeben.

26. September 1896. Die Beschwerden sind unverändert die gleichen. Die Untersuchung ergiebt: Kräftiger Mann, etwas cyanotisch, Leber drei Finger breit unter dem Rippensaum zu fühlen, empfindlich, weich. Milz percutorisch vergrössert. Herz nach rechts deutlich verbreitert. An Spitze erster Ton gespalten, leichtes systolisches Geräusch. Puls ziemlich unregelmässig. Sämmtliche palpirbaren Arterien verdickte unebene Wandung, leicht geschlängelt; am Fuss beiderseits nirgends Arterienpuls; keine Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen. Präpatellarsehnen- und Pupillenreflex beiderseits normal. Patient trinkt täglich drei Flaschen „leichten" Wein, auch mehr, schwitzt viel.

Urin jetzt „zuckerfrei", doch deutlich vermehrtes Glukosazon bei 5 Eiern, 55 *g* Brod, 30 *g* Butter, 20 *g* Schweizer Käse, 80 *g* Kartoffeln, 370 *g* Fleisch, 80 *g* Blumenkohl, Salat, 1 Apfel.

Laache meint, dass auch die bei den Diabetikern häufigen schmerzhaften Empfindungen in den Armen und Beinen in einzelnen Fällen von der Arteriosklerose abhängig seien. Ich halte das für recht wahrscheinlich, doch dürfte es grosse Schwierigkeit haben, hier das Gebiet der Arteriosklerose gegen das besser bekannte der Neuritis abzugrenzen.

b) Erkrankungen des Myocards sind bei Diabetischen häufig, doch sind sie meist nicht Folgen oder Symptome des Diabetes selbst, sondern sie hängen mit der Arteriosklerose, der Gicht oder der Fettleibigkeit zusammen. Die Atrophie des Herzens dürfte hingegen eine (häufige) Folge des Diabetes selbst sein. Meist handelt es sich um die in den Leichen von Kachektischen so gewöhnliche braune Atrophie, in anderen Fällen findet sich auch fleckweise Verfettung. Klinisch hat diese Herzatrophie meines Wissens keine Bedeutung. Man darf sie nicht für etwaige Herzschwäche und den plötzlichen Tod der Diabetiker verantwortlich machen, denn die wirklichen Erscheinungen von Herzschwäche spielen ihre Rolle nicht bei den schweren jugendlichen, in höchster Kachexie zu Grunde gehenden Diabetikern, und gerade diese sind es, bei denen die Atrophie des Herzens sich gewöhnlich findet (vgl. die Zusammenstellung von Sectionsbefunden bei Frerichs u. A.).

Von Israel[1]) ist zuerst auf das Vorkommen einer Hypertrophie des linken Ventrikels beim *Diabetes melitus* aufmerksam gemacht, welche von Herz- und Gefässerkrankung unabhängig ist; er fand sie in 10% der Fälle und meint, dass sie davon abhängig sei, dass bei der Krankheit die Thätigkeit des Nierenparenchyms gelegentlich (scil. zur Entfernung der harnfähigen Bestandtheile aus dem Blute) nicht ausreiche, und das Herz mit gesteigerter Arbeit einzutreten hätte.

Klinisch ist das Vorkommniss nicht verfolgt.

An der S. 240 zu besprechenden Hämosiderosis der Diabetischen ist der Herzmuskel oft betheiligt.

c) Klappenfehler sind bei Diabetes nicht besonders häufig. In meinen Fällen war die Insufficienz der Aortenklappen am häufigsten, meist auf arteriosklerotischer, doch auch auf rheumatischer Endocarditis beruhend.

Natürlich kommt beim Diabetischen, wenn er an schweren Infecten (Carbunkel, Phlegmone, Gangrän etc.) erkrankt, auch septische Endocarditis vor. Lecorché's Aufstellung einer besonderen diabetischen Endocarditis fehlt jede Basis.

d) Neben der gewöhnlichen Arteriosklerose hat man beim Diabetischen beschrieben und als für ihn specifisch angesehen:

Eine *Endarteriitis obliterans* der feinsten Arterien, sie soll die Ursache zahlreicher Gewebserkrankungen, z. B. der Gangrän und Phlegmone, der Ebstein'schen diabetischen Gewebsnekrosen werden (Lecorché u. A.); ich vermisse aber ausreichende Belege für ihr häufigeres Vorkommen.

Eine *Endarteriitis desquamativa*, die mit massenhafter Abstossung der Endothelien einhergehen und dadurch zur embolischen Verstopfung der Capillararterien führen soll, ist von Ferraro[2]) beschrieben. Es dürfte durchaus Nachuntersuchung und Bestätigung abzuwarten sein.

5. Blut.

a) Das Blut wird beim Diabetes bald wasserärmer, bald wasserreicher gefunden. Das specifische Gewicht, normal über 1050, fand Davy[3]) auf 1061 erhöht. Nasse[4]) fand es wenig unter der Norm, 1048 bis 1050. Andere Autoren fanden den Wassergehalt erhöht bis 85%, (Lecanu) unter 80%. Von diesen Bestimmungen können natürlich nur die mit Erhöhung des specifischen Gewichtes auf den Diabetes als solchen bezogen werden, die Zunahme des Wassergehaltes (Abnahme des specifischen Gewichtes) fällt auf Rechnung der begleitenden Kachexie etc.

---

[1]) Israel, Virchow's Archiv, Bd. LXXXVI, 1881.

[2]) Ferraro (nicht Perraro, wie die mir in die Hand gekommenen Autoren citiren), Archives italiennes de Biologie, tome IV, pag. 172, 1883.

[3]) Alles nach Nasse citirt.

[4]) Nasse F. und H., Zur Physiologie und Pathologie, Bonn 1835.

Ueber die Hyperglykämie und deren Beziehungen zur Glykosurie ist im Abschnitt IV. 2, gesprochen worden.

b) Lipämie. Nicht selten zeigt das Blut des Diabetischen, wie es schon 1799 Mariet[1]) in Edinburg beobachtete, eine eigenthümlich graue Farbe. Nach Absetzen des Serums sieht dieses undurchsichtig weissgrau wie Chylus aus. Die Trübung ist wie im Chylus bedingt durch in allerfeinster Emulsion befindliche Fetttröpfchen; auch bei stärkster Vergrösserung erscheinen diese nur wie feinster Staub. Dass es sich um Fett handelt, ist leicht nachzuweisen; bei Schütteln mit Aether geht solches in diesen über, und das Serum hellt sich auf. Die Menge des im Blut bei solcher Lipämie enthaltenen Fettes kann sehr bedeutend sein.

Babington fand 30‰, Traill[2]) 45‰, Lecanu 117‰. Bei einem Hunde mit spontanem Diabetes und Pankreasnekrose fand Dr. D. Gerhardt 123‰.

Doch braucht der Fettgehalt, wie schon Andere fanden, gar nicht so gross zu sein; in einem Falle meiner Beobachtung (Fall 59) betrug er nur 5·5‰.

Lipämie kommt bei gesunden Menschen vor,[3]) insonderheit fand man sie da öfters, wo kurz vorher eine reichliche Mahlzeit genossen war. So kann aber, wie Ebstein[4]) (Drüsenepithelnekrosen, S. 198) schon hervorhebt, ihr Vorkommen beim Diabetes nicht in allen Fällen erklärt werden. In meinem Fall 59 handelte es sich um einen sehr schwer Diabetischen mit Lungengangrän, der schon lange schlecht ass und, als die Blutentziehung gemacht wurde, seit fast 24 Stunden überhaupt nichts mehr genossen hatte. Er lag bereits seit zehn Stunden im Coma. Der ebenerwähnte Hund mit Lipämie und 123‰ Fett hatte seit fast 24 Stunden nichts gefressen; ich glaube übrigens, diabetische Lipämie nur in ganz schweren Fällen von Diabetes mit reichlicher Zuckerausscheidung gesehen zu haben.

Ausser beim Diabetes hat man solche, scil. nicht von Nahrungseinnahme abhängige, Lipämie auch bei Potatoren, bei Pneumonien, bei progressiver Tuberculose und bei Schwangeren gefunden. Es ist danach

---

[1]) Nach Nasse.

[2]) Traill, Edinburgh med. and surgery Journal, April 1823. Babington und Mariet nach Nasse, Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie, S. 300. Lecanu bei Nasse, Ueber den Einfluss der Nahrung auf das Blut.

[3]) Speck, Fall von Lipämie. Archiv des Vereins für wissenschaftliche Heilkunde, Bd. I, S. 262, 1865, erhielt von einem anscheinend gesunden Menschen (Urinbefund nicht angegeben) im Laufe eines Monates wiederholt beim Aderlass Blut mit chylösem Serum 70—22‰ Fettgehalt.

[4]) Ebstein W., Ueber Drüsenepithelnekrosen beim Diabetes melitus mit besonderer Berücksichtigung des diabetischen Coma. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXVIII, Nr. 143, 1881.

nicht unmöglich, dass als ihre Ursache nicht nur vermehrte Fettzufuhr, sondern auch gestörte Zersetzung (Oxydation) in Betracht kommt. (Vgl. Virchow, Gesammelte Abhandlungen, S. 138.[1])

Mehrere Autoren [2]) haben (s. bei Coma) die Meinung vertreten, dass die Lipämie zu Fettembolie führen und so allerhand schlimme Zufälle, auch Coma, machen könne. Ich finde indessen diese Annahme keineswegs ausreichend gestützt; die Fettpartikelchen sind viel zu fein dazu.

c) Von Quincke [3]) wurde 1877 die von ihm als Siderosis bezeichnete Eisenablagerung in den Organen auch bei einem Diabetischen gefunden. Bei dieser (zum Unterschiede von der Staubinhalationssiderosis) als Hämosiderosis zu bezeichnenden Veränderung handelt es sich um Ablagerung eisenhaltiger (mit Schwefelammonium, Blutlaugensalz und Salzsäure Eisenreaction gebender) Körner in Leber, Milz, Pankreas, Knochenmark, Herzmuskel, serösen Häuten (Peritoneum), Intima der Arterien u. s. w. Meist ist die Leber am stärksten betheiligt. Wie zu erwarten, ist der Eisengehalt der betroffenen Organe bedeutend erhöht. In der Leber ist bis 0·5% der Trockensubstanz, ungefähr das Fünffache des Normalen, gefunden. Diese Hämosiderosis der Organe verräth sich durch eine eigenthümliche, chocoladebraune Färbung der Organe und schon bei Lebzeiten durch eine eigenthümliche bräunlichgraue, der bei Bronzed-skin ähnlichen Färbung der Haut.

Vorzüglich von französischen Autoren, zuerst von Hanot und Chauffard,[4]) sind dann bereits mehr wie 25 Fälle von „Cirrhose pigmentaire bei *Diabetes melitus*“ oder „Diabète broncé“ publicirt. Es handelt sich in diesen Fällen um nichts Anderes, als um die Quincke'sche Hämosiderosis in Fällen mit Lebercirrhose und Diabetes: Das Aussehen der Organe ist genau das wie bei der Hämosiderosis, und dass es sich auch bei der Cirrhose pigmentaire oder dem Diabète broncé um ein stark eisenhaltiges Pigment handelt, hat unter Anderen Auscher gezeigt.

Dass Hämosiderosis beim Diabetes (Diabète broncé) auch ohne Lebercirrhose vorkommt, ist schon gesagt; doch scheint mir die von einem Autor aufgestellte Annahme, dass die Cirrhose die Folge der Pigmentablagerung sei, nicht berechtigt; dagegen spricht, dass sie bei

[1]) S. auch Hertz, Deutsche med. Wochenschr., 1881, S. 371.

[2]) Sanders and Hamilton, Edinburgh medical. Journal, vol. XXV, I, pag. 47, und Coats, Glasgow medical. Journal, vol. XXXII, pag. 95.

[3]) Quincke, Festschr. für Albrecht v. Haller, 1877.

[4]) Hanot et Chauffard, Revue de médecine, 1882. Letulle, Société med. des hôpitaux, 1885. Beault et Galliard, Archives générales, 1888. Barth, Bulletin de Société anatom., 1888, pag. 560. Auscher, Ebenda, 1895, pag. 411. Mosse et Dannic, Gazette hebdomadaire, 1895, No. 28, 29. Hanot et Schachmann, Archives physiolog. norm. et patholog., III, 7, 1886, pag. 50.

starker Ablagerung des eisenhaltigen Pigmentes in der Leber fehlen kann. Auch kommt die Hämosiderosis bei Lebercirrhose ohne Diabetes vor, und es scheint mir viel wahrscheinlicher, dass in diesen Fällen von Diabète broncé mit Lebercirrhose letztere, wie die Cirrhose so oft, die Ursache des Diabetes sei. Das besonders häufige Vorkommen der Hämosiderosis bei Lebercirrhose mit Diabetes wäre dann so zu erklären, dass jede dieser beiden Krankheiten, der Diabetes wie die Lebercirrhose, geeignet ist, Hämosiderosis zu machen.

Wie der Diabetes Hämosiderosis macht, bleibt unklar, weniger dunkel ist der Zusammenhang zwischen dieser und der Lebercirrhose; man wird die Hämosiderosis auf Zugrundegehen von rothen Blutkörperchen beziehen dürfen, wenigstens kann experimentell (bei Vögeln und Reptilien) durch Auflösung von rothen Blutkörperchen (Arsenwasserstoffvergiftung) Hämosiderosis und besonders solche der Leber erzeugt werden (Minkowski und Naunyn,[1]) Valentini[2]), und bei der Lebercirrhose kann es leicht zur Auflösung der rothen Blutkörperchen kommen, sobald Icterus eintritt; denn dann gelangen gallensaure Salze ins Blut, von denen es sicher angenommen werden darf, dass sie hier ihre bekannte Fähigkeit, die rothen Blutkörperchen aufzulösen, entfalten können.

Die Form der Cirrhose, welche in diesen Fällen mit Hämosiderosis gefunden wurde, war meist die hypertrophische. Doch beschreiben Hanot und Schachmann und Lucas-Championnière je einen Fall mit atrophischer Cirrhose.

Ich führe hier einen Fall meiner Beobachtung (leider ohne Section!) an, der durch seinen Verlauf sehr merkwürdig ist.

Fall 67. 46jähriger Kaufmann, keine Heredität, keine Syphilis. War angeblich stets gesund und bis zum 17. Mai 1897 in seinem Geschäfte energisch thätig. Seit 17. Mai Durchfälle und Abmagerung mit starker Diurese. Urin 5 *l* per 24 Stunden, 4% Zucker. Auf Verordnung seines Arztes enthielt er sich der Kohlenhydrate, wonach der Zuckergehalt bei fortgesetzt grosser Diurese auf 1% abnahm. Vom 5. Juni ab nahm der Zuckergehalt wieder auf 2% zu. Gewichtsabnahme bis zum 16. Juni von 80 auf 65 *kg*. 16. Juni. Auffallend bräunlichgraue Haut, Skleren weiss, kein Icterus. Kranker war immer „brünett", doch ist den Verwandten aufgefallen, dass er in der Krankheit viel brauner geworden. Leber gross, hart zu fühlen, scharfer Rand. Milz nicht deutlich vergrössert. Konnte seiner Geschäfte wegen sich keiner Behandlung unterziehen. Es wurde *Natron bicarbonicum* verordnet und weniger strenge Diät empfohlen. Am 21. Juni kehrte er in sehr schlechtem Zustande wieder. Durchfälle, Kopfschmerzen, leichte Benommenheit (hat Opium gebraucht). Die

---

[1]) Minkowski und Naunyn, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXI.

[2]) Valentini, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIV.

Datum	16. Juni 1897	20./21. Juni	21./22. Juni	22./23. Juni	23./24. Juni	24. Juni: vorletzte Portion vor dem Tode	24. Juni: letzte Portion vor dem Tode
Urinmenge	sehr wenig	3000	ca. 7000	9750	6500	.	.
Specifisches Gewicht	1020	1022	1022	1022	1025	1025	1026
Reaction	sauer	sauer	sauer	sauer	sauer	sauer	sauer
Trommer	starker, gelbrother Ausfall	gelbrother Ausfall	gelbrother Ausfall	rother Ausfall	gelbrother Ausfall	rother Ausfall	rother Ausfall
Glukosazon	.	.	.	Erstarrung des ganzen Inhalts	.	.	.
Polarisation	2·2	+ 1·8	+ 1·7	+ 2·9	+ 3·46	3·5	3·7
Titration	.	2·5 %	.	3·8 %	4·1 %	3·8 %	4·0 %
Ammoniak	.	.	.	4·14375 *g*	4·5890 *g*	.	.
Eisenchloridreaction	positiv	stark positiv	stark positiv	stark positiv	stark positiv	stark positiv	stark positiv
Legal	"	positiv	positiv	positiv	"	positiv	positiv
Aceton	.	.	.	.	per Tag 9·8 (0·16 %)	0·08 %	0· 14%
β-Oxybuttersäure	.	.	.	.	per Tag 130·0	.	.
Eiweiss	Koch- u. HNO_3-Probe: negativ	Kochprobe: minimale Trübung; Salpetersäure: deutlichen weissen Ring	Kochprobe: Trübung; HNO_3-Probe: deutlichen Ring	Koch- u. HNO_3-Probe: negativ	Kochprobe: minimale Trübung; HNO_3-Probe: gerade noch sichtbarer Ring	Kochprobe: Trübung; HNO_3-Probe: deutlichen Ring	Kochprobe: deutliche Trübung; HNO_3-Probe: starken Ring
Mikroskopisch	.	.	.	keine Cylinder	.	keine Cylinder	keine Cylinder

braune Färbung der Haut ist viel stärker (kein Icterus, Skleren nicht gelb!) und nimmt nach aller Beobachter Urtheil in den folgenden Tagen deutlich zu.

Andeutung von vertiefter Respiration. *Natron bicarbonicum* seit zwei Tagen gegen Verordnung fortgelassen. Appetit ganz schlecht, auch für Kohlenhydrate.

22. Juni. Nacht besser. Wenig Kopfschmerzen. Keine Dyspnoe. Befinden gut. Appetit schlecht. Starker Durst. Milch $1^1/_2$ *l*, 10 Eier, etwas Apfelpurée. Durchfälle lassen nach.

23. Juni. Nacht schlecht. Patient hat im Ganzen nur viermal je 6 *g Natr. bic.* genommen. Starker Durst. Sehnenreflexe erhalten.

Zweimal 1 *g* Bromkali, circa zweistündlich 6 *g Natr. bic.*, Vichywasser. Abends Durst etwas geringer. Bromkali fortgelassen. Benommenheit sehr stark, charakteristische Dyspnoe gering, doch angedeutet, *Natr. bic.* weiter. Urin stark sauer.

Herzaction regelmässig, nicht beschleunigt, kräftig. Herztöne normal. Nahrungseinnahme gleich Null.

24. Juni. Patient benommen, schwer zu erwecken. Sehnenreflexe erhalten, etwas vertiefte Respiration; allmälig wird der Sopor stärker, und um 5 Uhr stirbt Patient im Coma ohne weitere Zwischenfälle. Leber hart zu fühlen. Section nicht gestattet.

d) Bettmann fand bei einer Diabetischen mit Morbus Basedow regelmässig nach stärkerer Kohlenhydratzufuhr, sofern sie zur Verstärkung der Glykosurie führte, eine Abnahme der Leukocyten.

Neusser[1]) hat wie bei der uratischen Diathese so auch bei zahlreichen krankhaften Zuständen, welche mit der uratischen Diathese verwandt sind, darunter der *Diabetes melitus*, in den Leukocyten bei Anwendung etwas modificirter Ehrlich'scher Lösung sich schwarzfärbende, um den Kern gelagerte Körnchen (perinucleäre Basophilie) beobachtet.

Bremer[2]) findet, dass das Blut Diabetischer sich mit Methylenblau schlecht färbt. Ich glaube mich davon überzeugt zu haben, dass Bremer's Angabe richtig ist; doch scheint mir bei anderen Krankheiten das Gleiche vorzukommen. Diese Eigenschaft des diabetischen Blutes dürfte übrigens ebenso wie die von Williamson[3]) beobachtete Entfärbung verdünnter Methylenblaulösung durch solches von dessen erhöhtem Zuckergehalt abhängig sein. Die Neusser'sche „Basophilie" habe ich in Fällen von Diabetes bisher nicht gefunden.

6. Verdauungsapparat.

a) Die Diabetischen klagen sehr gewöhnlich über Trockenheit im Munde. Dies kann eine Aeusserung des gesteigerten Durstes sein; oft aber findet sich dabei Stomatitis — Röthung der Mund- und Rachen-

---

[1]) Neusser, Wiener klin. Wochenschr., 1894, Nr. 39; vgl. Fletcher, Centralblatt für innere Medicin, 1896.

[2]) Bremer, Medical News, Februar, 1895.

[3]) Williamson, British medical Journal, 1896, Sept.

schleimhaut; die Zunge ist etwas angeschwollen, an den Rändern leicht gekerbt, und relativ häufig zeigt sie an einer oder mehreren Stellen eine glatte, glänzende, blauröthliche Oberfläche, ganz ähnlich ihrem Aussehen bei *Psoriasis linguae.* Seegen beschreibt die Zunge der Diabetischen besonders eingehend.

Sehr gewöhnlich ist Gingivitis; nicht selten wird sie sehr stark, das Zahnfleisch ist gewulstet, blutet leicht und zeigt Neigung zu nekrotischem Zerfall an den Zahnrändern. Sehr peinlich ist in einzelnen Fällen die sogenannte „Alveolarblennorhoë". Seltener trifft man schwerere nekrotisirende Gingivitis, daneben bestehen meist Aeusserungen hämorrhagischer Diathese (Petechien auf der Haut etc.), so dass das Bild der scorbutischen Purpura ähnelt; in den Fällen dieser Art, die ich selbst sah, bestand aber mehr minder sicher Complication mit Lebercirrhose; derartige Fälle finden sich auch bei Hanot und Schachmann.

Mit der Gingivitis hängt die Caries und das Ausfallen der gesunden Zähne zusammen,[1]) wie es auch bei jüngeren Diabetikern häufig vorkommt. Als Ursache für diese Affectionen sieht man abnorme Zersetzung durch Pilzwucherung in dem zuckerhaltigen Mundspeichel an; doch wird der Speichel der Diabetischen gewöhnlich nicht zuckerhaltig gefunden. So konnte Frerichs nur in einem von neun Fällen Zucker im Speichel nachweisen. Ebenso fand v. Noorden den Speichel (nach Pilocarpin) immer zuckerfrei. Den aus dem *Ductus stenonianus* aufgesammelten Parotis-Speichel untersuchte Mosler[2]) in vier Fällen, in keinem fand er Zucker, ebenso Frerichs „in zahlreichen Fällen". Auch Külz konnte in dem durch Katheterisirung des Ausführungsganges gewonnenen Parotis- und Submaxillaris-Speichel keinen Zucker nachweisen.

Hingegen findet man den Mundspeichel in schweren Fällen viel stärker sauer als in der Norm. Auch den Parotis-Speichel fand Mosler zweimal von vier Fällen, Frerichs „in zahlreichen Fällen" sauer. Milchsäure konnte Mosler nicht in ihm nachweisen.

Jedenfalls muss eine die Ansiedlung von Pilzen begünstigende Beschaffenheit der Secrete der Mundhöhle bei Diabetischen bestehen, denn man sieht solche bei ihnen unverhältnissmässig häufig. Namentlich Soor tritt sehr oft und in grosser Entwicklung auf; in den Sectionen von Diabetischen vermisst man ihn, wie Frerichs sehr richtig sagt, selten; oft findet man den Oesophagus mit Soorvegetationen ausgestopft.

---

[1]) Sehr eingehend hat sich Magitot (Académie de médecine, December 1881) mit der Gingivitis der Diabetischen beschäftigt.

[2]) Mosler, Archiv für Heilkunde, Bd. V, S. 231, 1864, und Berliner klin. Wochenschr., 1866, S. 162.

v. Noorden giebt an, dass „gelegentlich die Soorpilze in die Gefässe der Mucosa eindringen und Lungen- und Hirnembolie machen". Ich habe nur zwei derartige Fälle von Wagner[1]) und Zenker[2]) gefunden — diese beziehen sich beide nicht auf Diabetische.

Im Ganzen sind die erwähnten Affectionen der Mundschleimhaut nicht leicht durch die diätetische Behandlung zu beseitigen, vielmehr sind sie häufig auffallend renitent.

Häufig zeigen die Diabetischen einen weinigen Geruch aus dem Munde, „wie nach faulem Obst", sagen die meisten Autoren. Er scheint auf Gegenwart von Aceton in der Athemluft zu beruhen; jedenfalls pflegt er sich in den Fällen mit Acetonurie zu finden, auch ist Aceton in der Athemluft solcher Diabetiker von Le Nobel[3]) und Weintraud[4]) nachgewiesen.

b) Der Diabetes pflegt, sobald die Zuckerausscheidung erheblich wird, zur Steigerung des Nahrungsbedürfnisses zu führen. Der gesteigerte „Appetit" ist (aber nur in solchen Fällen) eines der constantesten Symptome. Wo die Zuckerausscheidung unerheblich ist, wenige Gramm täglich beträgt, fehlt gesteigertes Hungergefühl ganz gewöhnlich; es giebt aber auch Fälle genug, in denen trotz starker Glykosurie nicht nur keine Steigerung des Appetits, sondern das Gegentheil, häufig Abneigung gegen Eiweiss- und Fettnahrung, seltener allgemeine Anorexie besteht. Diese Anorexie kann einfach der Ausdruck eines wählerischen und durch den mangelhaften Speisezettel „verstimmten Geschmackes" sein, sie ist aber öfters auch schon die erste Aeusserung von complicirenden Verdauungsstörungen (Gastrointestinalkatarrhen). Die weiteren Symptome dieser brauchen erst später zu folgen. Tritt Durchfall und Erbrechen ein, so zeigen die entleerten Massen, Fäces wie Mageninhalt, in der Regel starke Gährung und die Stuhlgänge ganz gewöhnlich besonders argen Gestank. Diese complicirenden Störungen der Magendarmverdauung — Gastrointestinalkatarrhe — stören das Befinden des Diabetischen immer sehr; meist bringen sie schnell erheblichen Gewichtsverlust mit sich; dabei lässt mit ihrem Eintreten sehr gewöhnlich die Glykosurie nach, was dann hie und da — in diesem Falle missverstandenerweise — als eine günstige Erscheinung angesehen wird. Wo diese Verdauungs-

---

[1]) E. Wagner, Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung, n. F., Bd. I, S. 58.

[2]) Zenker, Bericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Dresden, 1861/62.

[3]) Le Nobel, Ueber die jodoformliefernden Körper in der Exspirationsluft der Diabetischen. Centralblatt für med. Wissenschaften, 1884, Nr. 24.

[4]) Weintraud, Ueber Ausscheidung von Aceton etc. bei Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIV.

störungen einmal eingetreten sind, wiederholen sie sich leicht. Am meisten sind sie bei solchen Diabetischen zu fürchten, welche bei reiner Eiweissnahrung gehalten werden, und am häufigsten treten sie dann auf, wenn die Kranken plötzlich von gemischter Nahrung zur reinen Eiweiss- und Fettnahrung übergehen. Am gefährlichsten ist aber immer das „Zuviel" des Fleisches und des Fettes, und bei Diabetischen mit quantitativ nicht beschränkter Diät können sie zu jeder Zeit auftreten.

Zuweilen leiden die Kranken an Verstopfung, bei der dann auch Stercoralkoliken nicht fehlen.

Von gastrischen Krisen[1]) habe ich ausser in einem Falle, der mit Tabes complicirt war, nichts gesehen. Selbstverständlich ist es, dass die erwähnten Störungen der Gastrointestinalverdauung da häufiger sind, wo Lebererkrankungen, Circulationsstörungen oder Tuberculose den Diabetes compliciren.

Im Allgemeinen ist es aber überraschend, in wie grossem Umfange die Verdauungsorgane den im Diabetes an sie gestellten Anforderungen gerecht werden. Selbst 2—3 *U* Fleisch mit reichlicher Fettbeigabe werden von Diabetischen oft, wenn auch nicht immer, nicht nur vertragen, sondern auch gut resorbirt, wie die entsprechend gesteigerte Stickstoff- (Harnstoff-) Ausscheidung im Harn zeigt.

Auf die Fettverdauung ist beim Diabetiker weniger sicher zu rechnen, doch pflegt auch sie selbst in den schwersten Fällen noch sehr leistungsfähig zu sein.

Die Fälle mit sehr weitgehenden Störungen der Fettresorption und Fettabgängen in Folge von Pankreaserkrankung sind beim Pankreasdiabetes ausführlich besprochen. In der Neuzeit, seitdem die Bedeutung des Pankreas für den Diabetes durch v. Mering und Minkowski festgestellt ist, sind zahlreiche Untersuchungen an Diabetischen darüber ausgeführt, ob Störungen der Fett- oder Eiweissresorption beständen, die eine Functionsstörung des Pankreas erkennen liessen. Die über die Fettresorption von W. Leube[2]) und auch auf meiner Klinik in zahlreichen Fällen von schwerem Diabetes angestellten genauen Versuche haben fast ausnahmslos normales Verhalten ergeben. Weshalb aber diese negativen Resultate nicht beweisen können, dass kein Pankreasdiabetes vorliege, ist oben S. 103 auseinandergesetzt.

Hirschfeld[3]) hat in einem Falle eine weitgehende Störung der Fettresorption — 30% des eingeführten Fettes (150—230 *g*) wurden nicht

---

[1]) Grube, Münchener med. Wochenschr., 1895, S. 135.

[2]) Leube W., Bestimmungen des Fettgehaltes in den Fäces bei Diabeteskranken Dissertation, Würzburg 1891.

[3]) Hirschfeld, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XIX.

resorbirt — festgestellt, daneben bestand eine ungefähr ebenso starke Störung der Eiweissresorption, und hat aus eigener Praxis und aus der Literatur sechs weitere Fälle beigebracht, in denen er — meines Erachtens mit Recht — das Bestehen einer ähnlich weitgehenden Störung der Eiweissresorption annimmt.

Ich kann aus meiner Beobachtung einen weiteren Fall hinzufügen, der von Troje untersucht und in seiner Doctordissertation (Königsberg 1889) publicirt ist.

Fall 68. Die Kranke, 19jähriges Dienstmädchen, leidet seit einem Jahre an schwerem *Diabetes melitus*. Die Krankheit hat in ihrem Verlaufe nichts Besonderes gezeigt. In der Klinik war die Kranke sehr unverständig, schwer bei vorgeschriebener Diät zu halten, „verdarb sich den Magen". Oefters traten Durchfälle, dazwischen Appetitlosigkeit auf. Vom 17. Juli bis 1. September wurde die Harnstoffausscheidung bei ihr dauernd bestimmt bei genau bekannter, sehr reichlicher Diät, welche sich die Patientin nach eigener Wahl bestimmte. Auch während dieser Periode trat ein heftiger, drei Tage dauernder Anfall von Diarrhöe auf; diese Tage sind ausser Berechnung geblieben.

Datum	Nahrungseinfuhr per Tag	Zahl der Versuchstage	24stündige Zuckerausfuhr in Gramm			24stündige Harnstoffausfuhr in Gramm im Mittel	Körpergewicht in Kilogramm
			tägliches Mittel	Maximum	Minimum		
25. August	168·6 *g* Eiweiss, 125·5 *g* Fett, 434·7 *g* Kohlenhydrate	39	246·6	455·4	101·6	28	41·1
25./30. "	167·6 *g* Eiweiss, 104·6 *g* Fett, 183·2 *g* Kohlenhydrate	5	166·2	Ende der Reihe 216·37	Anfang der Reihe 125·37	37·7	.
30./31. "	186·9 *g* Eiweiss, 65 *g* Fett, 24 *g* Kohlenhydrate	1	56·85	.	.	8·51	.
31. Aug. bis 1. Sept.	222·4 *g* Eiweiss, 86·8 *g* Fett, 65·2 *g* Kohlenhydrate	1	77·83	.	.	35·15	35·6

Das Deficit, welches die Harnstoffausscheidung der Eiweissaufnahme gegenüber zeigt, ist ein ganz kolossales: 100 Eiweiss geben ungefähr 33 Harnstoff. Danach würde einer Eiweissaufnahme von täglich 168 *g* (25. bis 30. August) eine Ausscheidung von 55 *g* Urea, einer Eiweissaufnahme von 187 *g* (30. und 31. August) 62 *g* Urea und einer solchen von 221 *g* (31. August und 1. September) 73 *g* Urea entsprechen — statt dessen hat sie per Tag in der ersten der drei Perioden 38 *g*, in der zweiten gar nur 8 *g* und in der dritten 35 *g* ausgeschieden, also in der ersten Periode fast 30%, in der zweiten fast 87% und in der dritten fast 50% des eingeführten Eiweisses nicht resorbirt. Diese Rechnung ist noch zu günstig, da die Kranke während dieser Zeit $5^1/_2$ *kg* an Gewicht verlor, also noch erheblich Eiweiss von ihrem Körper zusetzte. Dabei hatte die

Kranke, ausser an drei Tagen, welche nicht mit aufgenommen sind, keine Durchfälle, keine erheblichen Verdauungsbeschwerden oder Schmerzen, und wie ihr Appetit war, zeigt die Masse dessen, was sie bewältigte.

Die Kranke starb nach vier Monaten an *Coma diabeticum*. Die Section ergab ausser diabetischen Nieren vollkommen negativen Befund. Pankreas vollkommen normal.

Ausser in diesem Falle sind im Laufe der Zeit an 14 Diabetischen meiner Klinik meist über Wochen oder Monate sich erstreckende Stoffwechseluntersuchungen angeführt, welche gestatten, die Grösse der Eiweissresorption zu bestimmen; nirgends wurde, ausser wenn Durchfälle bestanden, eine Störung derselben gefunden.

Nur ein Kranker zeigte in einigen Versuchen, in denen die eingenommene Fleischmenge bis über 1200—1500 per Tag gesteigert wurde, erhebliche Schwankungen der Stickstoffausscheidung im Urin, welche dann gelegentlich erheblich, bis 30% und selbst mehr, gegen die Einnahme zurückblieb, während sie bei geringeren Fleischgaben wieder die der Einnahme entsprechende Höhe erreichte; bemerkenswerth ist, dass sogar beim Bestehen von Diarrhöen die Resorption sich nicht immer vermindert zeigte.

Richtig ist, dass, wie Hirschfeld bemerkt, bisher eine so bedeutende Störung von Eiweiss- und Fettresorption wie in seinem und diesen Fällen nur als Folge von Pankreaserkrankung bekannt ist. Dennoch scheint es mir, ganz abgesehen von dem Sectionsbefund in meinem Fall, sehr zweifelhaft, ob man berechtigt ist, aus dem Bestehen solcher Resorptionsstörung auf eine Pankreaserkrankung oder überhaupt auf eine, wie Hirschfeld will, gewissen Fällen von Diabetes eigene, besondere Störung der Darmfunction zu schliessen. Denn es ist zu berücksichtigen, dass es sich in all den von Hirschfeld beigebrachten und ebenso in meinen Fällen um Diabetische gehandelt hat, die dauernd sehr grosse Eiweiss- und Fettmassen einführten.

Wie sich solch dauernd gesteigerten Anforderungen gegenüber die Darmresorption beim nichtdiabetischen normalen und kranken Menschen verhält, wäre erst noch festzustellen. Wir wussten bereits, dass bei Diabetischen so gut wie bei Gesunden und Kranken jeder Art derartig gesteigerte Zumuthungen an die Leistungsfähigkeit der Verdauungsorgane oft Verdauungsstörungen, sogenannte Gastrointestinalkatarrhe, von denen schon viel gesprochen ist, herbeiführen, und ich gestehe, dass ich in den angeführten Fällen aus meiner Klinik die mangelhafte Darmresorption durch die Annahme derartiger Verdauungsstörungen durch übermässige Nahrungseinnahme erklärt habe und noch jetzt zu erklären geneigt bin.

Wichtig ist unbedingt der durch Hirschfeld geführte Nachweis, dass solche Resorptionsstörungen vorkommen können, ohne dass sich die Darmerkrankung durch ihre gewöhnlichen Erscheinungen, i. e. Appetit-

losigkeit, Verdauungsbeschwerden und Durchfälle, verräth. Dass aber darin ohneweiters und in jedem Fall der Ausdruck einer dem Diabetes oder der besonderen Form desselben eigenen Digestionsstörung zu sehen ist, muss erst noch bewiesen werden, wenn es auch nicht zweifelhaft sein kann, dass ebenso wie die längstbekannte Störung der Fettresorption auch eine solche der Eiweissresorption in manchen Fällen von Pankreasdiabetes als Folge der Pankreaserkrankung wird nachgewiesen werden können. Die Möglichkeit, dass unter Hirschfeld's Fällen solche waren, ist nicht zu bestreiten.

Der Magensaft des Diabetischen enthält, ausser wenn Kohlenhydrate eingeführt werden, in der Regel keinen Zucker, doch sind die vorliegenden Untersuchungen (Külz) spärlich, und darüber, wie sich dies in den dyspeptischen Zuständen der Diabetischen verhält, fehlen noch Untersuchungen. Auch die Stuhlgänge des Diabetischen sind bisher, ausser bei Diarrhöen, zuckerfrei gefunden, nach Untersuchungen auf meiner Klinik (Troje und Weintraud) kann ich dies für einige Fälle bestätigen.

Auffallend wechselnd verhält sich der Salzsäuregehalt des Mageninhaltes beim Diabetischen. Er ist gelegentlich erhöht; Riegel[1]) fand einmal 0·4%, und in einem Falle meiner Beobachtung wurden ebenfalls 0·4% bei einem Kranken, der an einer vorübergehenden Dyspepsie litt, gefunden. Honigmann[2]) bezieht diese Hyperacidität auf die Polyphagie. Andererseits ist Fehlen der „freien Salzsäure" im Magen der Diabetischen sowohl nach (Ewald'schem) Probefrühstück als nach reichlicher Mittagsmahlzeit sehr häufig (Rosenstein[3]); sie kann dauernd fehlen, sie kann aber auch bald abwesend, bald vorhanden sein — Alles Befunde wie beim chronischen Magenkatarrh, dessen Bestehen Rosenstein auch anatomisch nachgewiesen hat. Trotz dieser mangelhaften secretorischen Leistungsfähigkeit des Magens fehlten übrigens in diesen Fällen alle Digestionsstörungen! Die Autoren erklären dies durch die nicht nur gut erhaltene, sondern sogar gesteigerte motorische Leistungsfähigkeit des Magens; sie wiesen darauf hin, dass seine Entleerung beim Diabetischen schneller zu erfolgen scheint (Honigmann,[4]) Gans[5]). Der Magen war bei Diabetischen öfters schon leer, wenn später als eine halbe Stunde nach Probefrühstück oder später als 2—2½ Stunden nach Probemahlzeit ausgehebert wurde. Ich habe dies bei eigenen Versuchen genau so gefunden.

---

[1]) Riegel F., Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XII.

[2]) Honigmann, Deutsche med. Wochenschr., 1890, Nr. 43.

[3]) Rosenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1890, Nr. 13.

[4]) Honigmann, Deutsche med. Wochenschr., 1890, Nr. 43.

[5]) Gans, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, IX, 1890.

Immerhin kann der geringe *ClH*-Gehalt des Mageninhalts dadurch wichtig werden, dass die Desinficirung der Ingesta vom Magen nicht energisch genug ausfällt. Bekanntlich kann als Folge hiervon eine gesteigerte Bildung aromatischer Fäulnissproducte im Darme statthaben, die sich durch vermehrte Ausscheidung von Aetherschwefelsäure (gepaarter Schwefelsäure) im Urin verräth. Ich habe wiederholt bei Schwerdiabetischen ganz auffallende Steigerung in der Ausscheidung von gepaarter Schwefelsäure gesehen. In einem Falle fand Dr. Kausch Sulfat — H_2SO_4; gepaarter H_2SO_4 = 1·1 : 0·8 (das Normale ist 10—12 : 1!). Hiermit stimmt das von Jacob Otto beobachtete Auftreten von bedeutender Steigerung des Indol- und Scatolgehalts im Urin von Diabetischen überein.

Fast überall findet sich die Angabe, dass bei Diabetischen häufig „Magenektasie“ vorkomme. Richtig ist es, dass man in den Sectionen von Schwer- und polyphagen Diabetischen den Magen meist sehr gross und öfters überfüllt findet. Als Zeichen der häufigen Ueberfüllung und der dadurch bedingten „Mehrarbeit“ findet sich auch öfters (so in einem Falle von Rosenstein) Hypertrophie der Muscularis. Die klinischen Erscheinungen der Magenektasie aber: Ueberstauung des Magens mit Gährung seines Inhalts, sind beim Diabetischen sicher, ausser bei complicirenden Gastrokatarrhen, ein höchst seltenes Vorkommniss. Aus eigener Erfahrung kann ich einen sicheren Fall der Art, ausser solchen, wo Pylorusstenose durch Neubildung bestand, nicht beibringen. Auch in der Literatur habe ich keinen gefunden, allerdings habe ich nicht besonders nach solchen gesucht.

Des häufigen Vorkommens der Darmtuberculose ist schon S. 220 gedacht.

Sehr gewöhnlich finden sich die Mesenterialdrüsen geschwellt — wie v. Frerichs schon bemerkt — auch ohne anatomisch nachweisbare Darmerkrankung. Vielleicht dass die anhaltende übermässige Verdauungsarbeit des Darmlymphapparates und die häufigen Verdauungsstörungen daran schuld sind.

c) Leber. Der ätiologischen Bedeutung, welche die Leberkrankheiten (Cirrhose, Stauungsleber) für den Diabetes haben, ist S. 38 gedacht. Ueber Lebercirrhose bei Diabète broncé s. S. 240.

Ueber Veränderungen des Organs, welche Ausdruck der diabetischen Stoffwechselstörung oder ihre Folge sind, liegen Mittheilungen von Frerichs[1]) und von Klebs[2]) vor. Namentlich die des Letzteren verdienen Beachtung.

„Eine der constantesten Veränderungen,“ so sagt Klebs, „bei *Diabetes melitus* ist die ausserordentliche Blutfülle der Unterleibsorgane, namentlich

[1]) v. Frerichs, Leberkrankheiten, Bd. II, S. 204.

[2]) Klebs, Pathologische Anatomie, I, S. 378.

der Leber und Milz. In der Leber können diese Zustände „activer Hyperämie“ nicht gut mit Stauungshyperämie verwechselt werden, da ihnen die Dilatation der Lebervenen und ihrer Wurzeln stets fehlt. Man sieht eine leichte rosige ...ung über das ganze Organ verbreitet, und die einzelnen Acini treten ...ohl unter der Leberserosa wie auf der Schnittfläche als sehr scharf begrenzte ...ige Flecke hervor, an denen man schon bei genauer, namentlich Lupen- ...achtung die mässig erweiterten und stark gefüllten Capillaren als ein ...erst dichtes Netz rother Linien erkennt. Die Veränderungen, welche in ...ge dieser primären activen Leberhyperämie in der Drüsensubstanz des Organes ...reten, sind verschieden je nach dem Stadium der Krankheit. Im Anfange ...det man die Leber gleichmässig vergrössert mit etwas stumpfen Rändern, ... Consistenz ziemlich normal, vielleicht etwas schlaffer. Die Schwellung ...mt nur zum Theil auf Rechnung der Hyperämie. Die Drüsenzellen sind ...grössert, das Protoplasma sehr reichlich, leicht getrübt, die Kerne gross ... hell.

Im weiteren Verlaufe des Diabetes verringert sich die Grösse der Leber, ... wird welk, schlaff, und man findet nicht mehr so deutlich jene parenchyma... Schwellung, oft tritt sogar fettige Degeneration ein.“

Die eigenthümliche Hyperämie wird als häufiger Befund in der ...etischen Leber von zahlreichen Beobachtern hervorgehoben; man ...eht sich dann gerne auf Claude Bernard, der schon nach der Piqûre ... Gleiche fand.

Des Vorkommens der Leberverfettung als constanten Befundes beim ...etes nach totaler Pankreasexstirpation und beim spontanen Diabetes ... Thiere ist schon S. 95 und 122 gedacht; sie ist nicht, wie Sandmeyer ..., eine Folge complicirender Eiterungen.

Beim Menschen findet man, wie Klebs angiebt, ebenfalls öfter starke ...infiltration. Dr. Kausch fand in dem S. 221 erwähnten Falle 59, der ... *Gangraena pulmonum* starb, den Fettgehalt der feuchten Leber 4·7%, ...der 18·3% der Trockensubstanz.

Pavy[1]) fand bei einem 51jährigen Diabetiker, der an Lungentuber...lose starb, den Fettgehalt der Leber gleich 5% der Trockensubstanz, bei einem 24jährigen Diabetischen, der an Pneumonie starb, 10% der Trockensubstanz.

Ueber den mangelnden Glykogengehalt der Leber, Dyszooamylie, s. S. 155.

7. Nervensystem.

Des Auftretens von Diabetes bei den verschiedenen Erkrankungen und Functionsstörungen des Nervensystems ist S. 49 gedacht. Höchst mannigfaltig gestaltet sich auch die Beeinflussung des Nervensystems durch den Diabetes.

---

[1]) Pavy, Diabetes melitus, übersetzt von Langenbeck, 1864, S. 142.

a) Ueber das allgemeine Hautjucken vgl. S. 209.

b) Muskelschmerzen der Diabetischen. Längst bekannt ist es, dass bei schwerem Diabetes sehr gewöhnlich auffallende Muskelschwäche besteht. Zuweilen verbindet sich diese mit dem Gefühle schmerzhafter Müdigkeit in den Beinen, viel seltener in den Armen. Der Sitz der Schmerzen wird von den Patienten oft in die Muskeln verlegt, ohne dass diese auf Druck empfindlich zu sein pflegen. Auch die bekannten schmerzhaften tonischen Contractionen einzelner Muskeln, Crampi, sind bei den Diabetischen häufig und quälend.[1])

Es ist möglich, dass diese Vorkommnisse in manchen Fällen Vorläufer der diabetischen Neuritis darstellen. In der Mehrzahl derartiger Fälle verschwinden die Schmerzen schnell, sobald es gelingt, die Glykosurie einzuschränken, zuweilen allerdings erst mit der vollständigen Beseitigung des Zuckers im Urin.

c) Sehnenreflexe. Bouchard[2]) hat zuerst darauf hingewiesen, dass der Präpatellarsehnenreflex bei Diabetischen oft vermindert ist oder fehlt. Er wurde von Rosenstein, Marie et Guinon[3]) bestätigt. G. Nivière[4]) und Raven[5]) theilten Fälle mit, in welchen der verschwundene Patellarreflex wiederkehrte, nachdem Glykosurie und Befinden des Kranken sich gebessert hatten. Die von Bouchard geäusserte Meinung, dass das Westphal'sche Phänomen beim Diabetes eine schlechte Prognose gebe, hat sich nicht bestätigt. Ich schliesse mich nach meinen Erfahrungen der von Rosenstein[6]) und Grube[7]) vertretenen Ansicht an, d. h. Fehlen des Präpatellarsehnenreflexes kommt beim *Diabetes melitus* in etwa 20—30% der Fälle vor; häufiger dürfte sein Fehlen bei schweren Fällen sein, doch kann er auch in solchen bis zum Ende und noch im Coma erhalten sein (Grube, Williamson,[8]) eigene Beobachtung, Fall 67). Andererseits fehlt er nicht selten auch in leichten Fällen und auch in solchen,

[1]) In einem von Kausch vor Kurzem publicirten Falle, in dem der Kranke an Wadenkrämpfen gelitten, handelte es sich um eine idiopathische, d. h. nicht vom Nervensystem abhängige Erkrankung der Muskulatur, welche sich bei Lebzeiten durch die in der gesammten Muskulatur nachweisbare Entartungsreaction (träge Zuckung) verrieth. Die Untersuchung (auch mikroskopisch) nach dem Tode ergab vollkommenes Fehlen jeglicher Veränderung im Nervensystem.

[2]) Bouchard, Cours sur les maladies par reaction nerveuse, professé à la faculté (de Paris), 1881/82, und Semaine med., 1884, Nr. 38, citirt nach Marie et Guinon, Revue de médecine, 1886, pag. 640.

[3]) Marie et Guinon, De la perte du reflex rotulien dans le diabete sucré. Revue de médecine, 1886.

[4]) Nivière, Thèse de Paris, 1888.

[5]) Raven, British medical Journal, Februar 1887, pag. 303.

[6]) Rosenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1885, S. 113.

[7]) Grube, Centralblatt für Neurologie, 1893, S. 770.

[8]) Williamson, Medic. chronicle, November 1892.

in welchen weitere Erscheinungen neuritischer Erkrankung nicht beobachtet werden. Da ferner Nonne[1]) in einem Falle trotz fehlender Präpatellarsehnenreflexe Rückenmark und periphere Nerven normal fand, ist es sicher, dass sein Fehlen Aeusserung rein functioneller Nervenstörung sein kann. In einem Fall von Marinesco[2]) kam mit Eintritt einer Hemiplegie der Präpatellarreflex in dem gelähmten Beine wieder.

49jähriger Musiker, seit 13 Jahren Diabetes. Patellarsehnenreflexe fehlen beiderseits; nach Eintreten einer linksseitigen Hemiplegie mit Oculomotriuslähmung rechts — wahrscheinlich Erweichung im rechten Grosshirnschenkel — kehrt Patellarreflex auf der gelähmten Seite wieder. Das gleiche Wiederkehren des Präpatellarsehnenreflexes ereignet sich übrigens auch bei Tabikern, wenn sie hemiplegisch werden.

Mit der Acidose oder Acetonämie dürfte das Symptom sicher nichts zu thun haben, denn diese fehlen in sehr viellen Fällen, in welchen es vorhanden ist und umgekehrt.

Dass andererseits beim Diabetes auch Steigerung der Sehnenreflexe vorkommt, hob Dreyfous[3]) hervor. Er meinte aber, dass es sich in den Fällen mit gesteigerten Reflexen nicht um richtigen Diabetes, sondern um Glykosurie handle, die vom Diabetes zu trennen sei; man könne vielleicht das Symptom zur Unterscheidung solcher Glykosurien vom echten Diabetes verwerthen. Diese Anschauung ist nicht stichhaltig, vielmehr finden sich, wie Grube schon hervorhob, gar nicht so selten beim richtigen Diabetes starke, sogar bedeutend gesteigerte Sehnenreflexe.

Ich kann zum Beleg einen Fall von richtigem Diabetes in Folge von Pankreassteinen anführen:

Fall 69. Zeichner, 41 Jahre alt. 16. Juli 1893. Vater litt an Diabetes melitus, soll aber an Altersschwäche gestorben sein. Sonst gesunde Familie. Gonorrhoe, keine Syphilis. Feldzug 1870/71 ohne Schaden zu nehmen mitgemacht; führt ein ziemlich flottes Leben. Seit 1875 öfters wegen Gelenkrheumatismus bettlägerig. 1878 Magenkrämpfe. Seit Mitte Juni Abnahme des Sehvermögens, starker Durst; 14 Tage später Diabetes entdeckt. 4% Zucker. Cor, Lungen, Unterleibsorgane nichts Abnormes nachzuweisen. Durst mässig geringe Mattigkeit, keine Impotenz. Nervensystem: Schlaf unruhig, Motilität und Sensibilität normal, kein Romberg. Sehnen- und Patellarreflex links lebhaft, rechts sehr gesteigert, auf einen Schlag mehrere Zuckungen, zuweilen zuckt das andere Bein mit. Kein Patellarklonus, links Dorsalklonus schwach, rechts sehr stark (Spinalepilepsie). Tricepsreflex lebhaft, Masseterreflex sehr stark. Keine idiomuskuläre Erregbarkeit, keine Periostreflexe, keine Spannung der Muskeln, kein spastischer Gang. Sehschärfe beiderseits $^1/_4$; ophthalmoskopisch beiderseits beginnende *Neuritis optica*. Gewicht 59 *kg*. Urin 3·6% Zucker. $2^1/_2$ *l*. Bei Regulirung der Diät (500 *g* Fleisch, gekocht gewogen, 100 *g* Grahambrod, 2 Eier,

---

[1]) Nonne, in Festschr. zur Eröffnung des neuen Krankenhauses in Hamburg, 1889.
[2]) Marinesco, Comptes rendus. Société biologique, October 1895.
[3]) Dreyfous, Revue de médecine, 1886, pag. 1028.

$^1/_2$ *l* Wein, Butter und Fett nach Belieben, Thee und Selterwasser und mässige Mengen erlaubter Gemüse) ging der Urin auf $1-1^1/_2$ *l* herunter und wurde nach acht Tagen zuckerfrei. Dann blieb er zuckerfrei bis Ende 1895, obgleich Patient allmälig bis auf 120—200 *g* Brod und 40—80 *g* Kartoffeln stieg. Nur nach Bier bekam er sofort Zucker (1·6% bei 1·4 *l*). Das Gewicht ging in den ersten acht Tagen auf 56 *kg* herunter und stieg dann langsam auf 60 *kg*, wobei es verblieb. Am 24. Juli 1896 kam er in elendem Zustande wieder in die Klinik; er fühlte sich seit 14 Tagen schlecht, fieberte, hustete und hatte unbestimmte Schmerzen im ganzen Leibe. Sehr verfallen, Zunge stark belegt, blasse Haut, kein Icterus. Lungen diffuser Katarrh, geringe Infiltration. Herz gross, systolisches Geräusch an der Spitze. Puls 120.

Epigastrium druckempfindlich, nirgends ein Tumor; Leber nicht zu fühlen, percutorisch nicht vergrössert; Milz für Percussion vergrössert; Ascites unbedeutend, kaum sicher nachzuweisen.

Kein Zucker, bei gänzlich unbeschränkter Diät, allerdings Nahrungseinnahme sehr schwach. Klagt öfters über Schmerzen im Rectum; dort nichts zu fühlen. Nervensystem normal; Reflexe nirgends gesteigert. Augenhintergrund nicht untersucht; genauere Sehprüfung unmöglich.

Fortdauernd Fiebertemperatur; abends mehrmals bis über 39—39·5°. Morgens meist zwischen 37—38°. Gelegentlich morgens niedrige Temperaturen; dann wieder zwei bis drei Tage dauerndes höheres Fieber. Im Ganzen eine Curve wie bei septischem Fieber, nie Fröste.

Am 26. Juli Anfall von Coma mit allgemeinen Convulsionen während einiger Minuten; dauert bis zum Abend, dann kommt Patient allmälig zu sich. Puls 180, Respiration 40, nicht auffallend vertieft. Danach eine enorme Steigerung aller Sehnenreflexe, welche sich aber am folgenden Tage wieder verliert.

Bei vollständiger Nahrungsenthaltung und unter fortdauerndem Fieber verfiel der Kranke mehr und mehr. Zucker trat nicht wieder auf. Am 7. August Exitus. Die Section ergab: Alte Spitzenaffection rechts oben vernarbt, spärliche Knötchen in beiden Lungen, Hypertrophie beider Ventrikel, partielle Verklebung des Pericard, perinephritischer Abscess links; von ihm ausgehend, durch Thrombosirung der *Vena splenica* vermittelt, eitrige Pfortaderthrombose. Alte Cholecystitis mit pericholecystischen Abscessen, *Ductus Wirsungianus* sehr erweitert mit zahlreichen hirsekorn- bis erbsengrossen Steinen. Pankreassubstanz sehr spärlich vorhanden. Hirn beiderseits verschiedene kleine, grünliche Erweichungsherde im *Centrum semiovale*. Sonst nichts Besonderes. Optici nicht atrophisch und Rückenmark normal. Nach der Erhärtung wurden aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks Schnitte untersucht — normal.

Bei diesem Kranken bestand drei Jahre vor dem Tode eine allgemeine, sehr bedeutende Steigerung der Sehnenreflexe neben beginnender Sehnervenatrophie, ohne sonstige cerebrale Erscheinungen. Bei der Section, welche drei Jahre später statthatte, wurden einige kleine (hirsekorngrosse) Erweichungsherde im *Centrum semiovale* gefunden, im Uebrigen keine Anomalie im Hirn oder Rückenmark (mikroskopisch). Diese kleinen, encephalomalacischen Herde sind sicher später entstanden. Es dürfte berechtigt sein, die drei Jahre vor dem Tode aufgetretene sehr auffallende Steigerung der Sehnenreflexe als Ausdruck einer diffusen diabetischen Neurose ohne

gröbere organische Veränderung im Nervensystem anzusehen. Die Reflexsteigerung ist später geschwunden, und auch die Sehnervenatrophie ist zu keinem höheren Grad der Entwicklung gekommen.

Dass der Diabetes hier das Primäre und nicht Folge der Neurose war, darf wohl angenommen werden, da es sich um einen Pankreasdiabetes handelt. Der Fall war leicht; Acidose oder Acetonurie bestanden niemals.

d) Neuralgien und Neuritis der Diabetischen.

Das Vorkommen von Neuralgien, namentlich der Ischias, in Verbindung mit Glykosurie war schon vor 1880 bekannt, und Roser[1]) (Marburg,) hatte schon einen Fall von sehr schwerer und hartnäckiger Trigeminusneuralgie mitgetheilt, die unter antidiabetischer Diät heilte; doch fasste man meist den Zusammenhang unrichtig auf, indem man (wie z. B. Braun) die Glykosurie als eine Folge der Nervenreizung ansah.

Worms[2]) publicirte (1880) Fälle von doppelseitiger Ischias und doppelseitiger Neuralgie der *Nervi dentales inferiores* bei Diabetischen. Er scheint der Erste gewesen zu sein, der mit Nachdruck darauf hinwies, dass es sich in diesen Neuralgien um eine Aeusserung des Diabetes handle. Er hat auch bereits die Frage discutirt, ob nicht die Ursache dieser Neuralgien in einer functionellen oder anatomischen Erkrankung der Nerven, der Fasern selbst oder der Nervenscheiden, d. i. einer Neuritis, zu suchen sei. Seitdem sind ähnliche Beobachtungen zahlreich, so von Drasche,[3]) Buzzard,[4]) Cornillon[5]) veröffentlicht. Ziemssen's[6]) Fälle lieferten durch ihr Symptomenbild (Schmerzhaftigkeit und fühlbare Verdickung der Nervenstämme, Glanzhaut und Atrophie der von den befallenen Nerven versorgten Muskeln) den Beweis, „dass diesen Neuralgien der Diabetischen, wenigstens einem Theile derselben, eine chronische Neuritis zu Grunde liegt".

Das Vorkommen der Neuritis bei Diabetischen wurde dann auch bald durch die anatomischen Untersuchungen von Pryce,[7]) von Eichhorst[8])

[1]) Ich citire diesen Fall nach Mary (Troubles nerveuses chez les diabétiques. Thèse de Paris, 1881), der ihn am ausführlichsten anführt; das Original habe ich nicht ausfindig machen können.

[2]) Worms (Peter), Bulletin de l'académie de médecine, 1880, tome IX, pag. 1323, und Gazette hebdomadaire, 1880, 51.

[3]) Drasche, Wiener med. Wochenschr., 1882, Nr. 1.

[4]) Buzzard, Lancet, Februar 1882, pag. 302.

[5]) Cornillon, Revue de médecine, 1884, pag. 213.

[6]) Ziemssen, Neuralgie und Neuritis bei Diabetes melitus. Aerztliches Intelligenzblatt, 1885, S. 618.

[7]) Pryce, Lancet, 1888, II, pag. 59.

[8]) Eichhorst, Beiträge zur Pathologie der Nerven und Muskeln (Neuritis diabet. und ihre Beziehungen zum fehlenden Patellarsehnenreflex). Virchow's Archiv, Bd. CXXVII.

und von Auché[1]) sichergestellt. Alle drei Autoren fanden übereinstimmend eine degenerative (parenchymatöse) Neuritis mit Zerfall und Schwund der Markscheiden und der Axencylinder. Hensay[2]) fand später bei drei an schwerem Diabetes Verstorbenen in den Wurzeln des Lendenmarkes, in beiden Faciales und im Accessorius circumscripte Herde von Quellung der Nervenfasern und Atrophie der Markscheiden.

In der ältesten Beobachtung von Pryce hatten fünf Monate hindurch Schmerzen in den Beinen bestanden, dann traten (drei Monate vor dem Tode) bis auf die Knochen greifende Geschwüre rechts unter dem Ballen der grossen Zehe und links unter dem der kleinen Zehe auf. Es fand sich ausser degenerativer Neuritis im *Tibialis anticus* und *posticus* Atrophie der grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern der Lumbaranschwellung, sie waren granulirt und hatten ihre Ausläufer verloren. In einem Falle von Auché bestand Abstossung des Nagels an beiden grossen Zehen. In den beiden letzten Fällen von Pryce (1893) waren Schmerzen in den Beinen vorhanden gewesen, es bestand „Ataxie“ und Aufhebung oder Fehlen des Präpatellarreflexes und Mal perforant; der eine starb durch Gangrän des linken Fusses, der andere im diabetischen Coma. In den zwei weiteren Fällen von Auché hingegen waren nur unbestimmte Symptome von Neuritis beobachtet, und in Eichhorst's Fällen waren ausser dem in seiner Bedeutung sehr zweifelhaften Westphal'schen Symptome keine solchen vorhanden gewesen. In dem Falle Hensay's, in welchem die fragliche Veränderung in den Wurzeln des Lendenmarkes gefunden wurde, fehlten die Präpatellarsehnenreflexe, sonst waren keine neuritischen Symptome vorhanden.

Es sind vier durchaus verschiedene Krankheitsbilder, unter denen die diabetische Neuritis auftritt, zu unterscheiden:

1. Mononeuritis (neuritische Erkrankung einzelner Nerven oder Plexus):
   α) Neuralgien;
   β) Lähmung einzelner peripherer Nerven;
   γ) das *Ulcus perforans* (Mal perforant) der Diabetischen.
2. Polyneuritis.

Es gilt für alle diese vier Formen, dass für das Auftreten der Neuritis die Schwere der Glykosurie nicht entscheidend ist. Sie kommt ebenso in leichten Fällen wie in schweren vor, nicht selten ist es die Neuritis, welche zur Entdeckung des Diabetes führt.

In vielen Fällen machen sich neben der diabetischen Noxe noch andere ursächliche Momente geltend, einerseits solche allgemeiner Art, so allgemeine Disposition zu Erkrankungen des Nervensystems: In

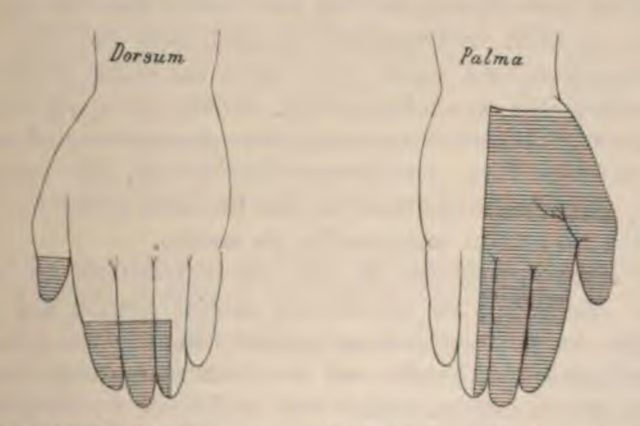
[1]) Auché, Archives de médecine expérimentelle, 1890.
[2]) Hensay, Centralnervensystem bei Diabetes melitus. Dissertation, Strassburg 1897.

einem Falle Charcot's mit Polyneuritis bestand schwere erbliche, neuropathische Belastung. Ein Kranker meiner Beobachtung (Fall 70), der im 46. Lebensjahre an Neuritis des *Nervus medianus dexter* erkrankte, hatte im achten Lebensjahre eine linksseitige „rheumatische“ Facialislähmung. In einem Falle von Bruns hatte der Kranke vier Jahre, ehe er an einer diabetischen Lähmung des *Quadriceps cruris* erkrankte und wahrscheinlich, ehe er diabetisch war, eine Facialislähmung gehabt. In einem Fall von Bernhardt[1]) war einer Facialislähmung eine *Neuralgia occipito-cervicalis* mit Zoster vorausgegangen.

Speciell für die Polyneuritis kommt wie überall, so auch beim Diabetes, der Alkoholismus in Betracht.

Ferner kann die *Neuritis diabetica* von Verletzungen ausgehen, wie in folgendem Falle:

Fall 70. Bahnmeister, 46 Jahre alt. Keine hereditäre Anlage; hatte im achten Lebensjahre eine Lähmung der linken Gesichtshälfte, die nach einer Erkältung entstanden und im Laufe eines Jahres geheilt sein soll. Vor einem halben Jahre schwollen in Folge einer Stichverletzung durch eine mit Tinte gefüllte Feder die rechte Hand und der Unterarm unter heftigen Schmerzen an. Durch Incision wurde fast $^1/_5$ *l* blutigen Eiters entleert. Die Wunde heilte nach acht Tagen, doch blieb eine gewisse Steifheit der Finger zurück. Wiederholt traten heftige Schmerzen in der Hand, an der Beugeseite des Ellbogens und an der Innenseite des Oberarmes auf, gelegentlich bis in die Achselhöhle hinziehend. Das Allgemeinbefinden ist nicht gestört — bis auf häufiges Durst- und Hungergefühl, das aber schon vor dem erlittenen Unfalle bestand.



5. Juni 1885. Kräftiger, etwas fetter Mann. Druckempfindlichkeit des *Nervus medianus* und des Plexus oberhalb der rechten Clavicula. — Die Muskulatur des rechten Daumenballens ist atrophisch; an beiden Vorderarmen ist die Muskulatur dem Aussehen nach ziemlich gleich entwickelt. Hand rechts

[1]) Bernhardt, Zur Frage der Aetiologie der peripheren Facialislähmung. Berliner klin. Wochenschr., 1892, 9 und 10.

schwächer als links, Flexion wenig ausgiebig, geht nicht bis zum Schluss der Faust und ist ohne Kraft. Geringe Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit in den langen Flexoren der Finger und der Muskulatur am Daumenballen, keine Entartungsreaction.

Die Hautsensibilität ist für Schmerz- und Ortsempfindung (Tasterzirkel) an der rechten Hand herabgesetzt. Die Herabsetzung ist sowohl auf dem Dorsum als auf der Palma genau auf den vom *Nervus medianus* versorgten Hautbezirk beschränkt; keine spontanen Schmerzen; von der Incision her am Vorderarm oberflächliche Narbe, deren Lage jede Verletzung des *Nervus medianus* durch den Schnitt ausschliesst. Sonst seitens des Nervensystems und der übrigen Organe keine Anomalie.

Urin: Menge schwankt zwischen 1800 und 1000, specifisches Gewicht zwischen 1034 und 1042, und enthält fortdauernd viel Zucker, meist gegen 7%. Der Kranke hielt keine Diät. Auch die Medianuslähmung zeigte während des vierwöchentlichen Aufenthaltes des Kranken in der Klinik keine Besserung.

α) Die diabetischen Neuralgien. Es kommen bei den Diabetischen mannigfache Schmerzen vor, von denen es schwer auszumachen ist, ob sie neuralgische sind. So die oben erwähnten Muskelschmerzen. Ferner klagen die Diabetischen zuweilen über äusserst unklare Schmerzen, die an bestimmten Stellen der äusseren Weichtheile oder in den Knochen fixirt sind. Einige Kranke klagten über dauernde heftige Schmerzen in den Fersen, ohne dass sich dort irgend eine Anomalie finden liess. Auch von anderen Beobachtern sind diese „Hackenschmerzen" der Diabetischen betont. Sie können den Kranken das Gehen unmöglich machen, so musste ein Kranker von Kirmisson (dessen letzter Fall) drei Monate wegen solcher Hackenschmerzen das Bett hüten. Dass sie neuralgischer Natur sind, ist nicht unwahrscheinlich, denn man findet sie meist bei solchen Diabetikern, die früher oder später an echten Neuralgien oder anderen neuritischen Erscheinungen (z. B. Mal perforant) leiden, so in dem erwähnten Falle von Kirmisson. Sehr gewöhnlich sind neuralgoide reissende Schmerzen in den Armen oder Beinen, die keine Muskelschmerzen, aber auch nicht dauernd und bestimmt genug localisirt sind, um als echte Neuralgien angesprochen zu werden.

Von echten Neuralgien ist bei den Diabetischen die Ischias am häufigsten. Meist tritt sie als richtige *Ischias postica* auf, d. h. der befallene Nerv ist der Ischiadicus mit seinen Verzweigungen. Doch kommt auch Betheiligung des Cruralis und des Lumbo-Inguinalis und Genitocruralis vor, wie in Fall 73. Nächst dem Ischiadicus ist verhältnissmässig häufig der *Plexus brachialis* befallen. Auch Neuralgien des Trigeminus, speciell der *Nervi dentales*, sind mehrfach beobachtet. Krause[1]) sagt, vom Trigeminus werde beim Diabetes am häufigsten der dritte Ast ergriffen. Eine äusserst schwere Intercostalneuralgie beschreibt Drasche,

---

[1]) Krause, Neuralgie des Trigeminus, Leipzig 1896.

eine Neuralgie des *Nervus circumflexus* mit Lähmung des Deltoidus Althaus.[1])

Von Neuralgien des *Plexus brachialis* theile ich zwei Fälle aus eigener Beobachtung hier mit.

Fall 71. 63jähriger Schneider. Keine hereditäre Anlage. Patient ist verheiratet und hat zwei gesunde Kinder. Nach seiner Angabe ist er nie krank gewesen, vor 15 Jahren hatte er öfter Schmerzen im Kreuz, die dann regelmässig in den rechten Arm übergingen. Er führt dies Leiden auf wiederholte schwere Erkältungen zurück. Vor drei Jahren stellten sich heftiger Durst und Hunger ein, die Harnausscheidung war nach seiner Angabe eine sehr bedeutende. Der Arzt stellte damals *Diabetes melitus* fest und bestimmte dem Patienten eine Diät, die er auch streng eingehalten haben will. Seit 14 Tagen klagt er nunmehr über heftige neuralgische Schmerzen, besonders bei Nacht. Die Schmerzen sind seit einigen Tagen so stark, dass Patient keine Ruhe mehr fand und sich ins Spital aufnehmen liess.

Lues in Abrede gestellt; Patient will auch nicht Potator sein.

1. December. Grosser, wohlgenährter Mann. Innere Organe nichts Besonderes. Der rechte Arm hängt schlaff herab, weil jede Bewegung schmerzhaft sein soll. Nur die Fingerbewegung wird willkürlich ausgeführt. Ellenbogengelenk ebenso wie das Handgelenk bei passiver vorsichtiger Bewegung schmerzlos und frei.

Bewegungen im Schultergelenk ebenfalls frei, bei grösster Vorsicht aber doch recht empfindlich.

Erkrankung der Knochen und Gelenke sicher ausgeschlossen. In der *Regio supraclavicularis* ist leichter Druck auf den Plexus ungemein schmerzhaft; nicht ganz so stark ist die Empfindlichkeit für Druck auf den *Plexus brachialis* von der Achselhöhle aus. Radialis und Ulnaris auf Druck nicht empfindlich; keine ausgesprochene Anästhesie. Keine trophische Störung an der Haut, keine Muskelatrophie. Urin in 24 Stunden gegen 2000, specifisches Gewicht 1025, Zucker 0·5%, kein Eiweiss, keine Gerhardt'sche Reaction.

In der Nacht vom 9. auf den 10. erhält der Kranke 4 *g* Natriumsalicylat; entschiedene Abnahme der Schmerzen. Der Kranke kann am 10. alle Bewegungen mit dem Arm schmerzlos ausführen.

11. December. Unzufrieden mit der Verpflegung, verlässt der Kranke das Spital.

Fall 72. Getreidehändler, 68 Jahre. Familienanamnese ohne Belang. Im Alter von 28 Jahren machte er eine längere fieberhafte Erkrankung durch. Lues und Potus entschieden geleugnet. Patient ist verheiratet, hatte fünf Kinder, eins davon starb im Alter von fünf Wochen, ein anderes gleich nach der Geburt. Auch in späteren Jahren war Patient nie ernstlich krank, doch hat er häufig über Herzklopfen zu klagen, das namentlich nachts mit schreckhaften Träumen auftrat. Schon seit bald zehn Jahren klagt Patient über zeitweilig auftretende stechende Schmerzen, die vom rechten Oberschenkel zum Unterschenkel ziehen, mitunter auch ähnliche Schmerzen im linken Bein. Patient giebt an, seit dieser Zeit gegen früher stark an Gewicht abgenommen zu haben. Vor 15 Jahren wog er 93 *kg*, jetzt nur ca. 70 *kg*. Trotzdem

[1]) Althaus, Lancet, March 1888, pag. 455.

der Appetit stets gut war, fühlte sich Patient doch sehr matt. Hunger- und Durstgefühl waren nie übermässig gesteigert. Letzteres ist allerdings seit April stärker geworden. Es ist dem Patienten nicht aufgefallen, dass er übermässig viel Urin lassen muss.

Ende März dieses Jahres bekam Patient einen Hautausschlag, den er zuerst auf der rechten oberen Brusthälfte und auf der rechten Seite des Halses bemerkte, und der sich dann auf die rechte Schulter, auf den Nacken und auf die behaarte Kopfhaut ausbreitete. Der Ausschlag bestand in kleinen Bläschen, die anfangs wasserhellen Inhalt zeigten. Später trübte sich dieser, die Bläschen vereinigten sich, und so bildeten sich Krusten. Um die Bläschen herum war die Haut lebhaft geröthet. Bald nach dem Auftreten des Ausschlags bekam Patient auf der erkrankten Seite Schmerzen, die anfallsweise auftraten; anfangs hatte Patient nur zwei bis drei Anfälle täglich, doch steigerte sich die Zahl derselben sehr rasch, so dass er oft bis 30 Anfälle im Tag hatte. In der letzten Zeit haben die Anfälle wieder etwas nachgelassen, doch treten sie noch immer vier- bis fünfmal im Tage auf. Die Schmerzen sind während der Anfälle äusserst heftig. Sie beginnen ungefähr in der Mitte der rechten Halsseite, steigen dann nach dem Nacken und hinter dem Ohre zum Kopf hinauf, nach vorne gehen die Schmerzen bis ins Gesicht und nach unten auf die Brust und die rechte Schulter aus. Wegen dieser Schmerzanfälle sucht Patient die medicinische Klinik auf.

23. April 1895. Aeltlicher Mann von untersetztem Körperbau. Muskulatur mässig kräftig, ziemlich reichlicher Panniculus. Gesunde Gesichtsfarbe, die sichtbaren Schleimhäute sind gut gefärbt. Sensorium frei, Temperatur normal. Patient giebt an, namentlich bei seinen Geschäften in letzter Zeit sehr vergesslich geworden zu sein; gröbere Intelligenzdefecte lassen sich jedoch nicht nachweisen. Schlaf (wenn keine Anfälle auftreten) gut; gegenwärtig kein gesteigertes Hungergefühl.

Auf der Haut der rechten vorderen Thoraxhälfte fleckweise rosarothe Färbung, die etwas rechts von der Medianlinie beginnt und nach unten bis zum Knorpelansatz der vierten Rippe reicht; nach oben setzt sie sich auf die Haut des Halses fort und reicht bis zum Ansatz der rechten Ohrmuschel. Nach hinten geht die rosarothe Färbung auf der Haut des Nackens bis fast scharf an die Medianlinie. Auf den rosarothen Hautpartien finden sich noch zahlreiche mit Schuppen und Borken bedeckte Stellen; unter den Borken ist die Epidermis fast vollständig hergestellt. Aehnliche, mit Schuppen und Borken bedeckte, röthlich gefärbte Hautpartien sieht man ausserdem inselförmig zerstreut in der *Fossa supraspinata* rechts und auf der Schulter, im Nacken und auf der behaarten Kopfhaut (hier ungefähr dem Verlauf des *Nervus occipitalis minor* entsprechend). Alles offenbar verschorfte Bläschen eines *Herpes zoster*.

Die vom Patienten angegebenen Schmerzanfälle erstrecken sich auf alle von den Supraclavicularnerven versorgten Hautpartien und strahlen noch darüber hinaus. Sie nehmen die ganze rechte Hälfte des Gesichts und Hinterhauptes ein und ziehen nach unten auf die Brust und den Oberarm. Die linke Seite ist stets frei von Schmerzen. Die Anfälle selbst beginnen ziemlich plötzlich, hören dann nach Dauer von drei bis vier Minuten allmälig wieder auf; sie sind brennender, stechender Art.

Die Sensibilität ist auf den von den Anfällen betroffenen Hautpartien deutlich herabgesetzt, namentlich am Hals, etwas unterhalb vom Ansatz der Ohrmuschel. An dieser Stelle ist auch der Temperatursinn deutlich geschwächt.

Datum	Harnmenge u. spec. Gewicht	Reduction	Zucker in Procent (polarimetrisch)	Zuckermenge	Phosphate	Albumen in Promille	Eisenchl.-React.	Körpergewicht	Diät	Bemerkungen
24. April	1500 / 1021	0	−0·2	0	0	1	0	69·500	100 g Fleisch, 3 Eier, 60 g Kartoffel, 400 g Milch, 150 g Brod, 400 g Reis, 1/2 l Weisswein.	Anfälle am 23. April 5 Uhr p. m., 11 Uhr p. m., am 24. April 7 Uhr a. m., 2 Uhr p. m., 5 Uhr 30 Min. p. m. Urin an diesem Tage vergohren.
25. „	1100 / 1040	pos.	+3·2	35·2	0	2	0	—	150 g Fleisch, 5 Eier, 100 g Salat, 300 g Milch, 100 g Brod, 1/2 l Weisswein.	Stunden der Anfälle: 2 Uhr 30 Min. a. m., 7 Uhr a. m., 4 Uhr 30 Min. p. m. Antipyrin 2·0, Natron salicyl. 2·5.
26. „	500 / 1035	„	+3·7	16·5	0	0·8	0	—	Die gleiche.	2 Uhr 30 Min. a. m. 9 Uhr 30 Min. p. m. Natron salicyl. 2·5, Leiter'sche Röhren.
27. „	850 / 1030	„	+2·9	24 6	0	0·8	0	—	Die gleiche.	2 Uhr 30 Min. a. m. 11 Uhr 30 Min. p. m. Natron salicyl. 2·5, Leiter'sche Röhren.
28. „	1120 / 1032	„	+2·5	28·0	0	0·8	0	68·500	Die gleiche.	Kein Anfall. Natron salicyl. Leiter'sche Röhren.
29. „	1100 / 1029	„	+1·2	13·2	0	0·8	0	—	Die gleiche, jedoch nur 50 g Brod.	10 Uhr a. m. einen Anfall. Natron salicyl. 2·5, Leiter'sche Röhren.
30. „	700 / 1031	„	+0·0	—	0	0·5	0	—	Die gleiche, jedoch 250 g Milch und 30 g Brod.	Kein Anfall. Natron salicyl. 2·5, Leiter'sche Röhren.
1. Mai	900 / 1031	„	+0·6	0·54	0	0·5	0	—	Die gleiche.	Desgleichen.
9. „	1750 / 1022	„	+2·1	36·75	0	0·5	0	70·700	Essen wird nicht abgewogen. Fleisch, Eier, Salat, Sauerkraut, etwa 250 g Milch, 50 g Grahambrod.	Patient ist seit 2. Mai zu Hause. Hatte keinen Anfall mehr.
23. „	1750 / 1020	„	+0·5	8·75	0	Spuren	0	—	Die gleiche.	Seit dem 9. Mai keinen Anfall mehr, aber etwas Brennen in der Gegend der Nervi supraclaviculares.
13. Juni	1750 (?) / 1015	„	+0·2	3·5	0	„	0	—	Die gleiche.	Status unverändert. Patient soll Abends 2·5 g Natron salicyl. nehmen während 14 Tage.
19. Juli	Theilquantität 1025	„	+3·1	?	0	„	0	71·500	Hat viel Brod gegessen, trinkt auch Bier.	Status unverändert. Patient soll nunmehr sein Brod genau abwiegen: 30 g Weizenbrod. Kein Salicyl. Patient hat keinen neuralgischen Anfall mehr gehabt.

An der Haut des übrigen Körpers ist die Sensibilität vollkommen normal. Die Präpatellarsehnenreflexe sind ziemlich schwach, ebenfalls schwach ist der Bauchdecken- und Kremasterenreflex, Plantarreflex sehr lebhaft; kein Fussklonus. Gang normal, kein Romberg'sches Symptom. Kein Tremor der Hände, Augenbewegungen vollkommen frei. Pupillen beiderseits gleich, reagiren prompt auf Lichteinfall. Augenhintergrund normal. Brust- und Bauchorgane normal.

Urin enthält 1‰ Eiweiss, keine Cylinder. Die Untersuchung einer Theilquantität Urin zwei Stunden nach dem Mittagessen ergiebt Zucker, s. Tab. S. 261.

Sehr merkwürdig ist folgender Fall, in dem sich eine heftige linksseitige Ischias im unmittelbaren Anschluss an eine wahrscheinlich durch Phlegmone bedingte Gangrän an der linken Hand entwickelte. Es muss also der septische Infect als unmittelbare Ursache der Ischias angesprochen werden.

Fall 73. 56jähriger Mann. Leidet seit „lange", jedenfalls vielen Monaten. an Durst und Polyurie. Vor einigen Wochen schwoll die linke Hand entzündlich an, und es entstand eine Gangrän der Haut auf dem Handrücken. Während dessen stellten sich Schmerzen im linken Beine ein, die anfallsweise auftraten und dann von äusserster Heftigkeit waren; sie strahlten in das rechte Bein und in die Hoden aus.

25. Januar 1887. Auf Handrücken links gereinigtes Hautgeschwür von Zweimarkstückgrösse. Im linken Bein heftige Schmerzen, dem Verlauf des Cruralis und Peroneus folgend, beide auf Druck sehr empfindlich (Präpatellarreflex in Krankengeschichte nicht erwähnt!). Sensibilität normal, ebenso Färbung der Haut und Wärmevertheilung; keine Lähmung, keine Atrophie, keine Oedeme oder Glanzhaut. Kräftiger Mann, keine Herzbeschwerden, doch Insufficienz der Aortenklappen ohne nachweisbare Vergrösserung des Herzens, Puls etwas schnellend. Palpable Arterien geringe Sklerose. Sonst keine Anomalie, auch bei Untersuchung per Rectum. Urin 3000 *cm*³. Kein Eiweiss, 7·5% Zucker. Unter strenger Diät verschwindet der Zucker im Verlauf von drei Tagen, die Urinmenge geht auf 1—1½ *l* herunter. Trotz Gebrauchs von abends einmal 4·0 *Natron salicylicum* nehmen am 29. und 30. Januar und 1. Februar die Schmerzen nur wenig ab; nach einer abendlichen subcutanen Injection von 0·01 Morphium und 0·001 Atropin verschwinden sie schnell, so dass der Kranke am 5. Februar fast vollständig schmerzfrei auf seinen Wunsch entlassen werden kann. Der Urin ist zuckerfrei, obgleich der Kranke seit mehreren Tagen bereits täglich ¼ *l* Milch geniesst.

Seit Worms ist die Neigung der diabetischen Neuralgien, sich auf beide Körperhälften symmetrisch auszubreiten, bekannt. Es gilt dies nicht nur für die diabetische Ischias, bei der das symmetrische Auftreten fast die Regel zu sein scheint; vielmehr theilte Worms bereits einen Fall von doppelseitiger Neuralgie der Alveolares mit. In dem einen Fall von Ziemssen trat erst eine (neuritische) Neuralgie des linken Ulnaris, ein Jahr später eine ebensolche des rechten Ulnaris auf. Cornillon[1]) sah

[1]) Cornillon, Revue de médecine, 1884, pag. 226.

bei einem Kranken eine *Neuralgia cervico-brachialis* erst auf der linken und acht Monate später auf der rechten Seite. In einem Fall von Drasche[1]) erschienen die heftigen neuralgischen Schmerzen bei erstmaligem Auftreten und ebenso später im Recidiv regelmässig zuerst im rechten Bein, verbreiteten sich von hier auf den rechten Arm, dann auf das linke Bein und den linken Arm. Dem Auftreten der Neuralgie gehen oft längere Zeit Parästhesien voraus, schliesslich erreichen die Schmerzen ganz gewöhnlich eine gewaltige Intensität; oft treten sie in ausgesprochenen Anfällen auf, während dies doch bei der Ischias sonst nicht die Regel zu sein pflegt; häufig sind die Anfälle nachts besonders heftig.

Die diabetischen Neuralgien pflegen recht hartnäckig zu sein, wenigstens wenn sie nicht richtig behandelt werden; sie bestehen oft monatelang, und der Kranke Drasche's litt elf Jahre hindurch an seiner heftigen Intercostalneuralgie, bis endlich der Diabetes diagnosticirt wurde. Als dann unter zweckmässiger Diät der übrigens nur 1·8% betragende Zuckergehalt des Urins auf 0·2% herunterging, verschwanden die Schmerzen im Verlauf von acht Tagen vollständig.

Aehnlich günstigen Einfluss der Einschränkung oder Beseitigung der Glykosurie auf die Neuralgie sah man oft (Worms, Berger, Roser, Cornillon, Bruns u. A.), doch keineswegs immer. So zeigten in meinem Fall 73 die Schmerzen, nachdem die Glykosurie im Verlauf von drei Tagen von 7·5 auf 0 gebracht war, selbst unter *Natron salicylicum* keine besondere Abnahme, sondern verschwanden erst acht Tage später nach subcutaner Application von Morphium und Atropin, während in dem Fall 72 die *Neuralgia brachialis* aufhörte, als die Zuckerausscheidung noch bestand und kaum weniger hoch wie vorher war.

Auch Buzzard erzielte durch das *Natron salicylicum* Heilungen, ohne dass der Zucker erheblich abnahm.

Auch giebt es Fälle, in welchen wegen der von vornherein sehr geringen Glykosurie die Beseitigung dieser keine grossen Aussichten bietet, so in meinem Fall 71 mit Brachialneuralgie, in dem schon vor Beginn der Behandlung der Neuralgie der Urin nur 0·5% Zucker enthielt.

Sicher scheint zu sein, dass die Neuralgien der Diabetiker gelegentlich auch spontan heilen, doch besteht jedenfalls eine grosse Neigung zum Recidiv, namentlich da, wo eine Beseitigung oder wenigstens starke Einschränkung der Glykosurie nicht erzielt wird (Drasche, Bruns).

Die Neuralgien der Diabetischen werden nicht selten von anderen Functionsstörungen der betroffenen Nerven begleitet. Zunächst sehr häufig ist Herabsetzung, seltener Erloschensein der Sehnenreflexe. Ferner tritt da, wo es sich um gemischte Nerven handelt, nicht selten motorische

---

[1]) Drasche, Wiener med. Wochenschr., 1882, Nr. 1.

Lähmung der zugehörigen Muskeln hinzu; diese Lähmungen werden unter 2. besonders besprochen.

Von vasomotorischen und trophischen Störungen der Haut, welche die *Neuritis diabetica* hervorruft, wird *Ulcus perforans* (Mal perforant) später besonders besprochen; hier sind als häufigere Begleiter der Neuralgien zu erwähnen: das Absterben der Finger und Zehen mit Cyanose (Asphyxie locale), die Glanzhaut (Peau lisse, glossy fingers) und der *Herpes zoster*.

Ein Fall von ausgesprochener Asphyxie locale (Raynaud'scher Krankheit) mit Diabetes ist oben (S. 216) angeführt, doch ist es zweifelhaft, ob ob er hierher — zur Neuritis — gehört. Marchal citirt S. 117 mehrere solche Fälle nach Bardsley; sie sind zu kurz wiedergegeben, und das Original war mir nicht zugänglich.

Einen Fall vom Absterben der Finger kann ich aus meiner Erfahrung mittheilen.

Fall 74. 53jähriger Notar, keine Heredität. Seit zwei Jahren diabetisch, magerte damals ab und war sehr „nervös". Ging dann nach Karlsbad, wo sich der Zucker verlor. Jetzt, bei Fleischdiät mit täglich 100 *g* Aleuronatbrod, 0·2—0·3$^{0}{}_{0}$ Zucker. Klagt seit einiger Zeit über lästiges Absterben der Finger. „Schmerzen bestehen dabei nicht." Die Finger sind kalt und sehr blass, auch nachdem er sich lange im Warmen aufgehalten. Keine Atrophie der Haut, keine Sensibilitätsstörungen; Sehnenreflexe und Pupillenreflexe normal; leichte rheumatische Schmerzen in den Armen und Beinen werden zugegeben. Sonst Alles normal, nur Leber zuweilen bei tiefer Inspiration unter dem Rippenrand zu fühlen und dann bei Druck etwas empfindlich.

In dem bereits erwähnten Falle von Ziemssen mit Neuritis beider *Nervi ulnares* war die Glanzhaut an den Fingern sehr entwickelt. Auch Hösslin hebt ihr Bestehen in seinem Falle besonders hervor.

Der Nagelausfall sei hier auch erwähnt; er kommt anscheinend öfters neben dem *Ulcus perforans* vor. Mehrere solche Fälle finden sich bei dem Letzteren. Ein höchst eigenthümlicher Fall von Nagelausfall, in dem keinerlei Zeichen von Neuritis bestanden, ist bei den diabetischen Hauterkrankungen angeführt (vgl. auch Fall 80).

Herpes zoster hat zuerst Barbier[1]) bei einigen Diabetischen gesehen. Fabre[2]) theilte einen Fall von Zona mit Neuralgie der rechten Genitocruralis und einen von Zona im Verlaufe der linken unteren Intercostalnerven mit. Vergely,[3]) der selbst zwei Fälle (an der Stirn und über dem Glutäus) veröffentlichte, bringt auch noch andere ältere Fälle bei.

---

[1]) Barbier, Thèse de Montpellier, 1856.
[2]) Fabre, Annales médicales de Liége, 1881, pag. 357 (citirt nach Vergely).
[3]) Vergely, Progrès médical, 1891, pag. 217.

Einen solchen Fall (bei Neuralgie des *Plexus brachialis*) habe ich schon angeführt (Fall 72). Hier noch ein anderer:

Fall 75. 1. Januar 1890. Höherer Beamter, 58 Jahre, zwei Brüder und eine Schwester diabetisch. Früher immer gesund. Keine Lues. 1890, weil Diabetes beim zweiten Bruder entdeckt, Urin auf Zucker untersucht, enthält 5%. Der Kranke litt damals an starken Herzbeschwerden, Kurzathmigkeit beim Gehen etc. und einigemale an nicht sehr schweren nächtlichen Anfällen von *Asthma cardiale*. Sklerose der fühl- und sichtbaren Arterien; gelegentlich unregelmässige und aussetzende Herzaction, sonst keine Anomalie. Bei 50 *g* Brod, Gemüse (ausser Kartoffeln und Carotten), 0 Bier, einem Apfel täglich, Wein, 500 *g* Fleisch (gekocht gewogen), Butter, Fett *ad libitum* verschwand der Zucker schnell, die Herzaction wurde regelmässig, und die Herzbeschwerden sind bei reichlicher Körperbewegung mit leichtem Bergsteigen bis jetzt fortgeblieben. Der Kranke hielt während der ganzen Zeit die erwähnte leichte Diät, war dabei dauernd — häufige Untersuchungen der 24stündigen Urinmenge — zuckerfrei, nahm an Gewicht zu und war in seinem anstrengenden Beruf leistungsfähig und frisch. Januar 1893, nachdem er drei Jahre zuckerfrei war, wurde ein Versuch auf seine Toleranz für Amylacea angestellt. Der 24stündige Urin vom 18. war trotz 70 *g* Aleuronatbrod und einem Teller Graupensuppe (15 *g* Graupen) zuckerfrei. Am 19. ass er Kartoffeln, ein wenig mit Zucker gesüsste Erbsen, etwas mehr Brod und einige gelbe Rüben — der 24stündige Urin enthielt danach 0·4% Zucker. Auch nach einem leichten Unwohlsein traten einmal wieder 0·8% Zucker auf. Mitte December 1896 plötzlich heftige *Neuralgia lumboinguinalis* und *cruralis* rechts; Schmerzen strahlen längs der Lumbarnerven rechts um den Rumpf in die Bauchhaut, in das Scrotum und in die Vorderfläche des Oberschenkels bis zum Knie aus. Zwei Tage später erschienen rothe Flecken am Oberschenkel, aus denen schnell sehr schmerzhafte Bläschen entstanden.

2. Januar 1897. Heute Schmerzen geringer, Verbreitung wie oben angegeben. Druck auf den Cruralis schmerzhaft. An der Vorderfläche des rechten Oberschenkels bis zum Knie abwärts, ebenso an der Innenfläche fünf bis Fünfmarkstück grosse Gruppen kleiner oberflächlicher Schorfe (verschorfte Herpesbläschen). Am Rumpfe nur vereinzelte Schorfchen. Präpatellarsehnenreflex beiderseits sehr lebhaft, rechts etwas stärker, Pupillenreflexe lebhaft, Kremasterreflexe ebenso. Keine Anästhesie, keine Lähmung, Herz normal, auch subjectiv, ebenso Leber und Lunge. Urin 0 Zucker.

Im Verlauf weniger Tage hörten die Schmerzen unter dem fortgesetzten Gebrauch von Natronsalicylat auf.

Nach 14 Tagen trat eine unter gleicher Therapie schnell heilende *Neuralgia occipitalis duplex* ein.

Der diabetische *Herpes zoster* geht wie der nicht diabetische bald der Neuralgie voran, bald folgt er ihr. In meinem Fall 72 mit *Neuralgia brachialis* trat er einige Tage vor den neuralgischen Schmerzen auf, in Fall 75 bestanden letztere einige Tage früher.

Bruns betont schon, dass starke Anästhesien bei der Neuritis der Diabetischen selten vorkommen.

In einem meiner Fälle (70) war die Sensibilität allerdings hervorragend betheiligt, doch handelt es sich in diesem Falle nicht um eine eigentliche

Neuritis diabetica, sondern um traumatische infectiöse Neuritis bei einem Diabetischen.

Geringe Herabsetzung der Hautsensibilität wird sehr oft gefunden.

Interessante Angaben über Vorkommen dissociirter Anästhesie finden sich bei Vergely.[1]) In einem seiner Fälle fehlte an den Zehen die Wärmeempfindung vollkommen bei erhaltener Empfindung für Berührung und Stich. In einem anderen Falle fand er fünf Secunden verspätete Wahrnehmung der Berührung.[2])

β) In mehreren Fällen heftiger *Ischias antica* oder *postica* hat Bruns grössere oder kleinere Muskelgebiete an den Unterextremitäten paretisch oder auch vollständig gelähmt gefunden. Am Oberschenkel war wiederholt der Quadriceps, auch der Ileopsoas nacheinander auf beiden Seiten betroffen; am Unterschenkel fand er einmal Lähmung im Gebiet des *Tibialis anticus* oder isolirte vollständige Lähmung des Peroneus. Bruns meint, vielleicht mit Recht, dass die bekannte motorische Schwäche der Diabetischen hie und da auf solcher isolirter Muskellähmung, die nicht immer leicht festzustellen ist, beruhen möge. Auch die Oberextremitäten werden befallen. So bestand in dem Fall von Althaus einseitige Deltoideuslähmung und in dem von Buzzard[3]) bei einem Diabetischen, der gleichzeitig gichtisch und Alkoholiker war, Lähmung beider Arme.

Auf das verhältnissmässig häufige Vorkommen von Facialisparalyse bei Diabetes, sowie darauf, dass diese Facialislähmungen den Charakter der peripheren zeigen können, machte bereits Grégoire[4]) aufmerksam. Er theilt drei Fälle von anscheinend peripherer totaler Facialisparalyse mit, darunter ein (schon früher von Milard publicirter) Fall von doppelseitiger Lähmung und einer von Paul, wo der Facialisparalyse ein Jahr später eine ebenso isolirte Trochlearislähmung folgte. Grégoire meinte, es sei die Ursache dieser Lähmungen in Kernerkrankungen zu suchen.

Bernhardt[5]) führte 1892 zwei Fälle aus eigener Erfahrung an, und aus der Literatur konnte er vier Fälle (Hirschberg, Blanc und Despagnet, die beiden letzteren bei Dufour[6]) von Facialisparalyse bei Diabetischen beibringen; später hat Hatschek[7]) über einen Fall aus der Nothnagelschen Klinik berichtet.

---

[1]) Vergely, Gazette hebdomadaire, 1893, 40, 32.

[2]) Hier mag die Angabe von Verneuil (Bulletin de l'académie de médecine, tome XLVII, pag. 934) Erwähnung finden, dass bei Diabetischen mit Knochenfracturen die Knochenenden auffallend unempfindlich seien.

[3]) Buzzard, British medical Journal, I, 1422, 1890.

[4]) Grégoire, De la paralysie faciale chez les diabétiques. Thèse de Paris, 1883.

[5]) Bernhardt, Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 9 und 10.

[6]) Dufour, Annales oculistiques, März/August 1890.

[7]) Hatschek, Wiener med. Wochenschr., 1894, S. 146.

Ich kann aus eigener Praxis vier Fälle von Facialislähmung bei Diabetischen mittheilen.

Fall 76. 1884. Mann von 55 Jahren. Seit einigen Wochen mit heftigen Schmerzen aufgetretene Lähmung der ganzen rechten Gesichtshälfte. Auge kann nicht geschlossen werden; sehr starke Verziehung nach links; von Diabetes bisher nichts bekannt. Auf Befragen mässiger Hunger und Durst angegeben. Urin enthält 5% Zucker. Ich sah den Fall nur einmal in der Sprechstunde.

Fall 77. 53jähriger Landmann. Keine erbliche Anlage, keine Lues, starker Potus.

Vor 30 Jahren schwere Verletzung des Kopfes durch Schlag auf die Stirne. Vor 15 Jahren erhielt er wieder schwere Knüttelhiebe über den Kopf, lag damals acht Tage krank. Seit Sommer 1886 zunehmende Schwäche, bei längerem Gehen besonders hervortretend. Geringe Abmagerung. Zunehmender Durst, Appetit wie früher. Seit Neujahr 1887 Schmerzen in Lumbargegend und vorderer Bauchwand rechts, an ein breites Gürtelgefühl erinnernd. Drei Wochen später trat über Nacht totale linksseitige Facialislähmung ohne Schmerzen ein. Potenz ziemlich erhalten.

9. März 1887. Gut genährt. Parese des Facialis in allen Aesten links. Erregbarkeit für den Faraday'schen Strom mässig herabgesetzt. Neuralgische Schmerzen im Verlauf des *Nervus lumboinguinalis* rechts. Keine Anästhesie, auch sonst keine Anomalie des Nervensystems oder anderer Organe nachweisbar. Keine Tabes, Urin 3400 cm^3. 1032. 6·5% Zucker, kein Eiweiss, keine Eisenchloridreaction.

Bei strenger Fleischdiät ging der Zuckergehalt schnell auf 0·5—1%, die Menge des Urins auf unter 2 *l*. Die Neuralgie nahm an Intensität ab. (*Emplastrum cantharidatum*.) Facialislähmung besserte sich (Faradaysirung).

Vom 27. März ab zuckerfrei. Der Kranke verliess die Klinik am 30. März. Im April stellte er sich wieder vor; bisher angeblich nur Fleisch und Eier gegessen. Urin zuckerfrei. 1021. Facialisparese kaum noch zu bemerken.

18. Mai 1887. Hat ausser Fleisch und Eiern Milch, Salat, Spinat, Bohnen genossen. Urin zuckerfrei, specifisches Gewicht 1018, keine Eisenchloridreaction. Schmerzen in der rechten Bauchwand wenig intensiv.

17. Juni. Hat 150 *g* Brod täglich gegessen. Urin enthält „Spur Zucker", völlig normales Befinden, keine Schmerzen. Kohlenhydrate und Milch wieder verboten, am 24. Juni ist Patient wieder zuckerfrei. Lebt jetzt bis 1. September wieder bei strenger Diät: Fleisch, Eier, saurer Rahm, Milchkäse, Salat, Kaffee. Vom 1. September ab wieder Brod bis zu 50 *g* per Tag. Bei dieser Diät ist der Kranke bis zum 1. November, an welchem Tage er sich zum letzten Male vorstellt, zuckerfrei.

Fall 78. 60jähriger Kaufmann. Vor zehn Wochen plötzlich ohne Schmerzen Lähmung der rechten Gesichtshälfte. Erst seit 14 Tagen Durst bemerkt, und Diabetes vom Arzte entdeckt, hält seitdem Fleischdiät.

11. October 1894. Gut genährt. Rechter Facialis in allen Zweigen vollständig gelähmt, inclusive Auge und Stirn. Ueberall Faraday'sche Erregbarkeit gleich Null. Galvanische Erregbarkeit erheblich gesteigert, in allen vom Facialis versorgten Muskeln rechts träge Zuckung. Sonst keine Anomalie. Urin kein Eiweiss, keine Eisenchloridreaction und geringe Reduction, obgleich er genossen: Kaffee, 3 Zwiebeln, 2 Eier, ½ *dl* Fleisch, 1 Glas Wein und ungefähr 50 *g* Weissbrod.

10. December 1894. Bei gleicher Diät + $^3/_4$ *l* Bier ganz geringer Zuckergehalt. Facialislähmung gebessert. Faraday'sche Erregbarkeit beginnt, sich in den Stirnästen zu zeigen.

Nach einem halben Jahre stellte sich der Kranke noch einmal vor. Facialislähmung geheilt. Urin zuckerfrei, obgleich er täglich über 100 *g* Brod und allerhand Gemüse geniesst.

Fall 79. 70jähriger Mann in besten Verhältnissen. Familienanamnese nicht sicher festzustellen. Seit einem halben Jahre nach Gemüthsbewegung diabetisch. Damals Vereiterung der „Hornhaut" unter dem „Ballen" der kleinen Zehe links. Heilt in einem Monat. Einen Monat später (vor vier Monaten) plötzlich ohne Schmerzen Lähmung der linken Gesichtshälfte mit Offenstehen des Auges, danach Gefühl von Pelzigsein im Gebiet des *Plexus brachialis*. Schlaflosigkeit.

7. December 1894. Wohlgenährter, alter Herr. Keine Anästhesie. Pupillen-, Sehnen-, Periost- und Hautreflexe normal. Geschwür mit scharfem Rande und schmierigem Grunde am Zeigefinger und am kleinen Finger rechts. Keine Sensibilitätsstörung! Keinerlei Zeichen von progressiver Gangrän. Normale Färbung und Wärme der Haut. Facialisparalyse rechts noch zu erkennen. Augenschluss sehr schwach. Urin 1800, 1028, 0·9% Zucker.

Am 28. November 1895 stellte sich der Herr mir wieder vor. Geschwür an der Hand geheilt, doch im Sommer wieder unter der Ferse des rechten Fusses eine Blase, die mit Hinterlassung eines schnell heilenden Geschwürs platzte. War wieder viel schlaflos. Hat gar keine Diät gehalten. Zucker, Kartoffeln und Alles gegessen. Urin 4% Zucker, 1031 specifisches Gewicht. Keine Eisenchloridreaction, kein Aceton. Spur Eiweiss. Starb nach wenigen Monaten.

In dem Falle von Blanc bei Dufour, 58jähriger Mann mit Diabetes und Albuminurie, bestand neben vollkommener Lähmung des Oculomotorius und des *Nervus abducens* Parese beider Faciales und Hypoglossi. Auch in Hatschek's Fall scheint es sich um eine nacheinander aufgetretene Lähmung des Facialis auf beiden Seiten gehandelt zu haben.

Die Facialislähmungen unterscheiden sich in manchen Punkten von den Lähmungen der Extremitätenmuskeln. Während letztere häufig sich langsamer, oft aus einer Neuralgie heraus, entwickeln, treten die Facialislähmungen meist (ebenso wie sonst) auch beim Diabetischen plötzlich und oft schmerzlos auf. Während ferner die Lähmungen an den Extremitäten keineswegs schnell und öfters überhaupt nicht günstig zu verlaufen scheinen, sind die Facialislähmungen beim Diabetischen in der Mehrzahl der Fälle keine schweren. In meinen vier Fällen war der Verlauf ein günstiger. Die Lähmung verlor sich in dreien derselben in wenigen Wochen. Ein Fall, in dem 14 Tage nach der Entstehung der Lähmungen typische Entartungsreaction, starke Herabsetzung der Faraday'schen, Steigerung der galvanischen Erregbarkeit und deutliche träge Zuckung nachzuweisen waren, „heilte" (scil. bis auf eine leichte Parese) in zwei Monaten. Freilich mag für diese günstigere Prognose der Facialislähmungen in Betracht kommen, dass hier eine zurückbleibende „geringe Parese" weniger bedeutsame Folgen für die Function hat als in den Extremitätenmuskeln.

Bernhardt's erster Fall wird vom Autor als schwere Facialislähmung bezeichnet. Der Fall ist dadurch interessant, dass dem Auftreten der rechtsseitigen Facialislähmung Neuralgie mit *Herpes zoster* im Gesicht, Hinterohrgegend, Hals, Nacken auf der rechten Seite vorangegangen war.

γ) Das *Ulcus perforans* bei den Diabetischen. Als *Ulcus perforans* (Mal perforant) bezeichnet man Geschwürsbildung, welche fast immer unter dem Ballen, scil. unter dem Phalangeometacarpal-Gelenk, der grossen Zehe und hier oft symmetrisch auftritt; sie zeichnet sich durch eine grosse Torpidität aus, heilt schlecht, greift allmälig in die Tiefe und führt häufig zu Eröffnung des Gelenks und zu Knochennekrosen.

Diese Geschwüre kommen auch an anderen Stellen des Fusses und an den Händen vor; sie nehmen ihren Ursprung an den Füssen oft von Druckschwielen, welche unter Blasenbildung abgehoben werden.

In vielen Fällen — so namentlich bei *Tabes dorsalis* — äussert sich die Krankheit lediglich im leichten und häufigen Auftreten von Druckblasen an den typischen Stellen; es kommen nur oberflächliche Geschwüre zu Stande, welche zwar mehr minder zögernd, doch ohne in die Tiefe zu greifen, heilen können. Uebrigens kann die Geschwürsbildung auch von allerhand leichten Schädlichkeiten, Frostbeulen, Schrunden etc. aus entstehen. Meist besteht an der Stelle und in der Umgebung des Ulcus stärkere oder schwächere Anästhesie oder Analgesie.

Das *Ulcus perforans* kommt bei den auch sonst durch Trophoneurosen ausgezeichneten chronischen Erkrankungen des Nervensystems, *Spina bifida*, Syringomyelie, Lepra, Tabes, Neuritis vor. Bei Diabetischen ist das *Ulcus perforans* nicht selten. Kirmisson[1]) hat bereits drei Fälle von solchem beigebracht (ein vierter, der erste seiner Zusammenstellung — Puel — ist wohl kein solcher). Von Pryce[2]) sind drei interessante Fälle von *Ulcus perforans* bei Diabetes beschrieben worden. In dem ersten Fall, in welchem deutliche Erscheinungen der Neuritis bestanden hatten, konnte er die Leichenuntersuchung ausführen. Er fand neben Atrophie der grossen motorischen Ganglienzellen des Vorderhorns in dem Dorsal- und Lumbartheil des Rückenmarkes eine parenchymatöse Degeneration der Nervenfasern im *Tibialis posticus*; bemerkenswerth ist, dass nur die distalen Nervenäste erkrankt waren, im Ischiadicus waren keine degenerirten Fasern nachweisbar. (Für das nicht diabetische *Ulcus perforans* giebt Duplay,[3]) 1890, an, schon 1873 Degeneration der distalen Nervenverzweigungen gefunden zu haben.)

---

[1]) Kirmisson, Archives générales de médecine, tome XV, pag. 44, 1885.
[2]) Pryce, Lancet, 1887, und Lancet, II, pag. 59, 1888.
[3]) Duplay, Union médicale, Bd. L, pag. 39, 1890.

Die anderen beiden Fälle von Pryce (1888) sind dadurch ausgezeichnet, dass das Bein, an welchem das Geschwür sich vorfand, ein ausgebreitetes erythematöses Oedem zeigte (vgl. meinen Fall 80).

Buzzard[1]) theilte 1890 einen Fall von diabetischer Polyneuritis mit, in welchem beiderseits *Ulcus perforans* an der typischen Stelle bestand.

Da das *Ulcus perforans*, wie bekannt, bei *Tabes dorsalis* nicht selten vorkommt, so lässt sich für die nicht so seltenen Fälle, in denen neben *Diabetes melitus* Tabes besteht, eine directe Beziehung desselben zum Diabetes nicht behaupten. Doch will es mir scheinen, dass diese Complication in den mit Diabetes complicirten Tabesfällen ganz besonders häufig sei.

Aber auch in Fällen von *Diabetes melitus* ohne Tabes begegnet man dem Mal perforant öfters.

Ich habe es im Ganzen siebenmal bei Diabetes gesehen. In einem dieser Fälle (Fall 14) lag zweifellos, in einem zweiten (cf. Nierendiabetes, Fall 30) möglicherweise Tabes vor; in fünf Fällen konnte diese ausgeschlossen werden. Zwei von diesen (Fall 54 und Fall 79) sind bereits aufgeführt. In Fall 79 (mit Facialislähmung) bestand das *Ulcus perforans* an der Hand. Hier führe ich noch drei weitere Fälle an, deren jeder besonderes Interesse darbietet.

Fall 80. 1886. Fabriksbesitzer, noch nicht 40 Jahre alt, in besten Verhältnissen lebend — keine hereditäre Krankheitsanlage, Vater von dem gleichen, ungewöhnlich grossen und massiven Bau wie der Kranke selbst — leidet seit mehreren Jahren an Mal perforant. Das Geschwür entstand angeblich aus einer Schwiele; es hat seinen Sitz rechts unter dem Metatarsophalangeal-Gelenk des Halux, kaum markstückgross, mehr spaltförmig; Ränder hart, scharf, greift in die Tiefe. Sondiren mässig empfindlich, man gelangt in das Gelenk, fühlt den Knochen, der nirgends rauh ist. Das rechte Bein ist bis zur Mitte des Oberschenkels aufwärts gewaltig geschwollen, Haut gleichmässig stark geröthet. Am Unterschenkel harte Infiltration des Unterhautzellgewebes und Corium, am Oberschenkel diese weicher. Ungefähr alle vier bis sechs Wochen tritt bei dem Kranken mit heftigem Froste hohes Fieber ein — bis 40° C. — dann werden die fortdauernd am Beine bestehenden neuralgischen Schmerzen und die Röthe der Haut heftiger, und das Bein schwillt stärker an; nach einigen Tage hört das Fieber auf, und es erfolgt eine Abschwellung des Beines. Präpatellarsehnenreflexe links normal, rechts kaum auszulösen (Verdickung der Weichtheile!). Pupillenreflex normal; Sensibilität am rechten Beine ein wenig herabgesetzt. Sonst Alles normal. Urin enthält stets nur geringe Mengen, höchstens 1·5% Zucker. Beseitigung der Glykosurie gelingt durch Diät leicht, ist ohne Einfluss auf den ganzen Zustand. Kein Potus, keine Syphilis.

Das Leiden bestand unverändert noch einige Jahre, dann starb der Kranke angeblich an einer acuten intercurrenten Krankheit (Pneumonie?).

[1]) Buzzard, British medical Journal, 1890 Juin, pag. 1421.

Fall 81. 16. Juni 1894. Weinhändler, 50 Jahre. Keine Heredität, keine Syphilis. Vor fünf Jahren fielen ohne Schmerzen die Nägel beider grossen Zehen ab, sie fehlen noch jetzt. Seit einem Jahre besteht unter dem Phalangeometatarsal-Gelenk der grossen Zehe links ein spaltförmiges Geschwür mit scharfen Rändern ohne Tendenz zur Heilung. Gelenk nicht eröffnet. Keine Sensibilitätsstörungen, Präpatellarreflexe, Pupillenreflexe normal; keine Coordinationsstörungen. Hatte vor drei Jahren Influenza und danach einen Carbunkel im Nacken; bei dieser Gelegenheit wurde der Zucker entdeckt. Der Urin soll damals viel Zucker enthalten haben. Jetzt 0·15% (polarimetrisch) in Theilquantität (Nachmittagsharn). Kein Eisenchlorid, kein Aceton.

Fall 81*a*. 28. März 1892. Wohlhabender Fabrikant, 56 Jahre alt. Keine Syphilis. Lebt gut und trinkt reichlich Wein. Keine Heredität. In Jugend „epileptisch“. Seit 1886 diabetisch; litt damals an Schmerzen in beiden Beinen, namentlich in den Knien, deshalb wurde der Urin auf Zucker untersucht. Zuckergehalt im Maximum 4%, in letzter Zeit meist zuckerfrei. Bald nach dieser Zeit wurde eine Abmagerung des linken Beines bemerkt, der linke Unterschenkel misst jetzt 3 *cm* weniger wie rechts.

Vor einigen Wochen trat ohne jede Ursache und ohne vorgängige Blasenbildung das noch jetzt bestehende Geschwür in der jetzigen Grösse auf; zunächst bildete sich ein schwarzer Schorf. An der lateralen Seite des linken Fusses, gerade unter dem *Malleolus externus*, ein zehnpfennigstückgrosses, etwa 4 *mm* tiefes Geschwür; etwas kraterförmig, Ränder scharf abgeschnitten, nicht infiltrirt. Nirgends Granulationen, im Grunde schwarze nekrotische Massen. Sensibilität am Unterschenkel links stumpfer, namentlich Schmerz und Temperatursinn. Im Geschwür und dessen Umgebung Schmerzempfindlichkeit erhöht. Präpatellarreflex links gesteigert (Schwund des Unterhautfetts!), rechts normal. Pupillenreflex normal. Wärmevertheilung, Aussehen der Haut normal. Urin (Theilquantität) viel Zucker. Unter wenig strenger Diät wurde der Urin in wenig Tagen zuckerfrei, doch heilte das Geschwür erst nach fünfmonatlichem Bestehen. Der Kranke fühlte sich vollständig wohl, der Urin war bei kaum beschränkter Diät stets zuckerfrei.

Am 29. November 1893 schwerer apoplektischer Anfall mit Hemiplegie der linken Seite, Tod nach fünf Tagen im apoplektischen Coma.

Das diabetische *Ulcus perforans* unterscheidet sich von anderen Formen desselben, wenn überhaupt, so vielleicht dadurch, dass es öfter an nicht typischer Stelle auftritt. Es kann, ohne in die Tiefe zu greifen und auch dann noch, ziemlich schnell heilen, es kann aber auch jahrelang, so in einem Falle von Duplay und in meinem Falle 80 viele Jahre, bestehen. Dann greift es meist in die Tiefe bis auf die Knochen und pflegt beim Sitz an typischer Stelle das Metatarsophalangeal-Gelenk zu eröffnen. Hingegen besitzt es in der Regel durchaus keine Neigung, sich in der Fläche auszubreiten. Hierdurch unterscheidet sich *Ulcus perforans* auf das Bestimmteste von den aus der diabetischen Gangrän hervorgehenden Ulcerationen; doch können beide Processe verwechselt werden, auch gibt es Fälle, in denen sich bei Diabetischen zum *Ulcus perforans* phlegmonöse Entzündungen und Gangrän hinzugesellen (so bei Duplay, Kirmisson

und namentlich Bowlby[1]). Sehr merkwürdig ist das mehrfach im Zusammenhang mit dem Mal perforant beobachtete erythematöse Oedem, wie es Pryce nennt; in meinem Falle sprechen die von Zeit zu Zeit unter Fiebererscheinungen statthabenden Exacerbationen dafür, dass bei seinem Zustandekommen von dem Geschwür ausgehende Infection mitspielt.

Anästhesie des Geschwürs und seiner Umgebung kommt beim diabetischen *Ulcus perforans* vor (Fall von Duplay); doch ist sie hier so wenig wie beim nichtdiabetischen constant; in keinem meiner Fälle war sie stark ausgesprochen. Die Glykosurie war in allen meinen Fällen mit diabetischem *Ulcus perforans* sehr leicht, und auch in der Literatur scheint sich kaum ein Fall bei schwerer Glykosurie zu finden. In dem schon erwähnten Falle Buzzard's scheinen bei wenig strenger Diät dauernd 4—5% Zucker im Urin gewesen zu sein, doch war die Diurese nicht über 2 *l*. Zum Theil mag dies dadurch bedingt sein, dass das *Ulcus perforans* mit Vorliebe bei älteren Leuten auftritt; doch war unter meinen Fällen ein Patient unter 40 Jahren, und unter denen von Kirmesson sind zwei unter 50 Jahren.

Die am *Ulcus perforans* leidenden Diabetischen waren fast ausnahmslos männlichen Geschlechtes.

Die Polyneuritis der Diabetischen. Der erste sichere Fall von Polyneuritis bei einem Diabetischen scheint der von Thomas[2]) beobachtete zu sein. Doch deutete Thomas seinen Fall so, dass es sich um symptomatische Glykosurie bei Polyneuritis (alcoholica) handle.

Leyden[3]) trat zuerst mit Bestimmtheit für die diabetische Polyneuritis ein. Seitdem sind einige weitere Fälle solcher mitgetheilt, am wichtigsten sind die von Strümpell[4]) (Althaus) — Polyneuritis mit beiderseitiger Facialisparalyse — der von Buzzard (1890) mit beiderseitigem *Ulcus perforans* und der von Charcot.[5])

Der Fall von Fraser und Bruce[6]) (mit Section) ist in keiner Richtung lehrreich.

Ich kann zwei Fälle, die ich selbst beobachtete, anführen; die Krankengeschichte von Fall 82 verdanke ich dem Herrn Hofrath Dr. Suchier in Baden-Baden.

Fall 82. November 1894. Bierbrauer, 48 Jahre alt, Potator, keine hereditäre Anlage, keine Syphilis, 1870 Pocken. Winter 1880/81 Pneumonie. Juli 1889 heftige Erkältungskrankheit, danach Delirien (alkoholische?). Als

---

[1]) Bowlby, Injuries and diseases of nerves, London 1889, pag. 456.
[2]) Thomas, Deutsche med. Wochenschr., 1886, S. 472.
[3]) Leyden, Entzündung der peripheren Nerven, Berlin 1888.
[4]) Strümpell, Neurologisches Centralblatt, 1889, S. 601.
[5]) Charcot, Archives de Neurologie, Bd. XIX, pag. 318, 1890.
[6]) Fraser und Bruce, British medical Journal, 1895, pag. 1149.

er aufzustehen versuchte, war das Gehen behindert. Alkoholentziehungscur brachte in zwei Monaten Heilung. Gesund bis 1893. Damals wurde von einem bekannten Arzt Zucker nachgewiesen, besondere Beschwerden sind nicht erinnerlich. Zuckergehalt betrug 4—5%. Der Zuckergehalt ging schnell auf 0·5 herunter, anscheinend ohne strenge Diät, und verschwand zeitweise ganz. Kopfweh, Mattigkeit, Schlafsucht. Wahrscheinlich viel Bier, auch Schnaps getrunken. 1894, nachdem seit einiger Zeit nächtliche Delirien und Tremor der Hände beobachtet, am 5. Juli plötzlich Unfähigkeit, zu gehen.

25. Juli. Trübe Stimmung. Schwindel. In Armen und Beinen Schwächegefühl, „Zucken". Parästhesie und Hyperästhesie für Berührung. Herabsetzung von Schmerz- und Temperatursinn an Ober- und Unterextremitäten, stärker am Unterarm und Unterschenkel, sich proximalwärts allmälig verlierend. Unwillkürliche Flexionsbewegungen in den Armen. Beine sehr schwach, kann nur zitternd und mit Mühe stehen, Gang mit Unterstützung breitbeinig, etwas steppend. Romberg'sches Phänomen angedeutet. Sehnenreflexe überall gleich Null. Pupillen reagiren auf Lichteinfall. Sensorium frei. Beim Schreiben starker Tremor.

Muskeln der Unterextremitäten: sehr starke Herabsetzung der Erregbarkeit für beide Stromarten bei directer und indirecter Reizung. Leber und Milz vergrössert (percutorisch). Beiderseits kleines pleuritisches Exsudat, Herzaction 120. Sonst keine Anomalie. Urin 2—3 *l*, 1—2·5% Zucker. Kein Eiweiss. Alkoholentziehung (nicht absolute), wenig strenge antidiabetische Diät, Bäder, Faradaysation. Pleuritisches Exsudat verschwand schnell. Zustand besserte sich im Laufe einiger Monate, so dass Patient umherging und sich wohl fühlte.

Fall 83. Arzt, 1834 geboren. Consultirte mich Herbst 1896 wegen leichter Respirationsbeschwerden und Schmerzen und Schwäche in den Beinen, die Vorläufer der Polyneuritis gewesen sein können. Da der Kranke zugeständlich täglich 1 *l* Wein, drei bis vier Seidel Pilsner Bier und einige Cognacs genoss, wurde der Alkoholgenuss untersagt, doch schränkte er ihn nur ein, worauf Besserung eintrat. Zucker wurde damals nicht gefunden, doch konnte ich nur eine Theilquantität (Nachmittagsharn) untersuchen. Sommer 1897 mehr Durst und mehr getrunken. Seit Juni stärkere Dyspnoe, namentlich nachts. Schmerzen in den Beinen stark; Beine schwellen an und werden im Verlaufe von acht Tagen so schwach, dass er jetzt das Bett hüten muss; während dieser Zeit öfters nächtliche Delirien.

Ich sah ihn Mitte Juli 1897 wieder. Sehr corpulenter Mann (100 *kg*), stark dyspnoisch. Pleuritisches Exsudat rechts bis zum Angulus, Herzdämpfung breit, systolisches Geräusch an der Spitze. Mässiges Oedem der Beine bis zu Oberschenkeln; in beiden Beinen heftige neuralgoide Schmerzen, starke Hyperästhesie bei Berührung, dabei an mehreren circumscripten Stellen Berührungsempfindung und Schmerzempfindung stark herabgesetzt, Sehnenreflex und Hautreflexe gleich Null. Kann nicht stehen, Beine knicken schlaff zusammen und können nur äusserst mühsam und schlaff ein wenig vorgesetzt werden. Sensorium unklar, kein Tremor. Oberextremitäten normal, Pupillenreflex ebenso.

Urin 5% Zucker bei wenig Brod und einem Glas Bier. Am folgenden Tage ohne wesentliche Aenderung der Diät Zucker gleich Null.

Seitdem Alkoholica sehr beschränkt. December 1897 war der Kranke so weit wieder hergestellt, dass er ohne besondere Beschwerden seiner Praxis nachgehen konnte. Präpatellarreflex schwach vorhanden, Beine abgemagert. Muskeln auf Druck noch empfindlich. 0 Zucker (24stündiger Urin) bei wenig Brod, 0 Bier.

Beide Fälle haben mit manchem anderen von Polyneuritis bei Diabetischen dies gemeinsam, dass als ätiologisches Moment neben dem Diabetes der Alkoholismus in Betracht kommt. In Fall 83 traten sogar die ersten Erscheinungen der Polyneuritis auf, als noch kein Zucker gefunden war; doch beweist dies nicht, dass der Kranke damals noch nicht diabetisch war, es wurde ja nur eine Theilquantität untersucht. Ausgeschlossen ist der Alkoholismus in dem Falle von Charcot und in dem von Buzzard. Der von Buzzard erinnert, wie Buzzard selbst hervorhebt, an Tabes — doch darf man wohl der Diagnose des erfahrenen Autors trauen.

Charcot's Fall führe ich hier ganz kurz an:

Mann von 37 Jahren. Vater Alkoholist. Zwei Brüder geisteskrank. Keine Syphilis, kein Alkoholismus. Seit zwei Jahren schwerer Diabetes. Seit 18 Monaten reissende Schmerzen im Rücken, Kältegefühl und Parästhesien in den Beinen, zeitweise ebenso in den Armen, Sehnenreflex gleich Null. Schwankt bei geschlossenen Augen, normaler Pupillenreflex, Schwierigkeit, zu stehen, steppender Gang. Vollkommene Entartungsreaction im *Tibialis anticus* beiderseits und im *Extensor digitorum communis* rechts. Es bestand sehr schwere Glykosurie, anfangs bis 12 *l* Urin und 1·1 *kg* Zucker und noch bei „antidiabetischer Diät" 7 *l* mit 343 *g* Zucker in 24 Stunden. Dabei war im Verlauf von drei Monaten unter Zunahme des Körpergewichts um 5 *kg* eine Besserung der Lähmung bis fast zur Heilung eingetreten.

Ebenso wie die alkoholische kann die diabetische Polyneuritis auch in einer chronisch verlaufenden Form auftreten, welche grosse Aehnlichkeit mit der Tabes haben kann. Durch die häufig vorausgehende diabetische Ischias wird die Aehnlichkeit noch grösser.

Es sind dies die von Fischer[1]) zuerst betonten Fälle von diabetischer Pseudotabes oder *Tabes peripherica* (*diabetica*). Leyden definirt diese Fälle kurz: „Ataktische Form (scil. der diabetischen Neuritis), Pseudotabes der diabetischen mit Sensibilitätsstörungen, wobei die grobe Muskelkraft erhalten oder doch nicht wesentlich herabgesetzt ist. Sehnenreflexe aufgehoben, keine Pupillenstarre." Blasenstörungen sind mindestens sehr selten, von dem Alter oder complicirenden Prostatahypertrophien oder Stricturen auf Rechnung zu setzenden — wie in einem Falle von Fischer — abgesehen. Richtige reflectorische Pupillenstarre (Argyll-Robertson'sches Symptom) ist, so viel ich sehe, bei dieser Pseudotabes noch nicht beobachtet, und Leyden und Althaus, die hierauf für die Differentialdiagnose den grössten Werth legen, bleiben einstweilen im Rechte, wenn auch Fälle von Fischer und Grube[2]) Bedenken erwecken, ob die Pupillenreaction immer für die Entscheidung zu verwerthen sein wird.

---

[1]) Fischer, Erlenmeyer's Centralblatt für Nervenheilkunde, 1886, Nr. 18.
[2]) Grube, Centralblatt für Neurologie, 1895, S. 6.

Ich füge hier einen Fall an, den ich zur Polyneuritis rechnen möchte, und zwar zu der pseudotabischen Form. Vorübergehend war in diesem auch der Pupillenlichtreflex sehr schwach. Potus fehlte auch in diesem Falle nicht völlig; doch schien der Kranke nicht übermässig zu trinken.

Fall 83 *a*. 28. Juni 1896. 47jähriger Ingenieur. Keine Heredität, keine Syphilis. Trinkt reichlich Wein. Seit Jahr und Tag Hyperästhesie der Bauchdecken, an Gürtelschmerzen erinnernd; objectiv daselbst nichts. Schlechter Schlaf. Präpatellarsehnenreflex gleich Null. Pupillenlichtreflex schwach, kein Romberg-sches Phänomen, keine Sensibilitätsanomalie. Blasenbeschwerden zweifelhaft, kein Zucker, kein Albumen (Theilquantität vom Nachmittag).

28. Juni 1897. Hat damals Salzbäder gebraucht, schläft seitdem viel besser; Hyperästhesie der Bauchdecken nicht mehr vorhanden. Pupillenlichtreflex schwach; Präpatellarreflex 0. Leber gross, fühlbar, Milz percutorisch etwas vergrössert. Urin 5·2% Zucker, Spur Eiweiss (Theilquantität). Meint, dass er den Diabetes seit Ostern habe, wo er viel Bier und Champagner „trinken musste" statt seines Elsässer Weissweines.

30. Juni. Pupillenlichtreflex lebhaft, normal; sonst *Status idem*. Urin von 24 Stunden bei 200 *g* Brod und 0·9 *l* Bier 1700 cm^3 3·7% Zucker. Specifisches Gewicht 1036. Spur Albumen.

Soll kein Bier, keine Kartoffeln etc., 100 *g* Brod per Tag geniessen.

Bei dieser Diät zeigte der Urin nach einigen Wochen nur noch geringen Zuckergehalt; quantitative Bestimmung verloren gegangen.

Die Prognose dürfte bei der diabetischen Polyneuritis ebenso wie in den verwandten toxischen Formen im Allgemeinen keine ganz ungünstige sein. Was ihre Behandlung anlangt, so zeigt der Fall von Charcot, dass bedeutende Besserung bei fortbestehender starker Glykosurie erfolgen kann, was auch Leyden betont. Doch dürfte sich im Allgemeinen empfehlen, die Glykosurie zu beseitigen, schon deshalb, weil dies meist doch das beste Mittel ist, um den Kräftezustand zu heben.

Die diabetische Neuritis mag nach dem hier Vorgetragenen als ein auf der klinischen Seite bereits gut durchgearbeitetes Gebiet erscheinen. Die Kenntniss ihrer anatomischen Grundlagen lässt indessen noch viel zu wünschen übrig. Das hierüber Vorliegende s. S. 255.

Für die Fälle richtiger Neuralgie, „neuritischer" Lähmungen, auch für genau beobachtete Fälle von Polyneuritis bei Diabetes fehlen anatomische Befunde noch ganz. In den Fällen von *Ulcus perforans* fanden sich nur die distalen Aeste, hauptsächlich die Nervenverzweigungen der Umgebung des Hautgeschwürs, der Degeneration verfallen; in den grösseren Nervenstämmen fehlt sie meist, so in einem von Déjérine untersuchten Falle Kirmisson's und in den Fällen Auché's.

Man könnte hiernach daran denken, dass die Nervendegeneration Folge der Geschwürsbildung sei, doch fanden Joffroy und Achard bei (nicht diabetischem) Mal perforant an der grossen Zehe die Hautnerven nicht nur an dieser, sondern auch an den anderen Zehen, an diesen sogar zum Theil

noch stärker, degenerirt. Es scheint sich danach in diesen Fällen um eine in den distalen Nervenverzweigungen einsetzende Neuritis zu handeln. Wie diese zu der eigenthümlichen Ulcerationsbildung führt, bleibt unklar; es spielen offenbar noch andere Momente mit; etwaige Anästhesie ist aber nicht entscheidend, da sie öfters fehlt. Vielleicht ist die Sklerosirung der Gefässe, welche sich in der Nähe des Geschwürs zu finden pflegt, von grosser Bedeutung. Nur muss nochmals betont werden, dass es sich hier nicht um primäre Nekrosen wie bei der diabetischen (senilen, thrombotischen) Gangrän handelt.

Einzelne der hier in Rede stehenden Symptomencomplexe können offenbar ohne schwerere degenerative Vorgänge an Nerven bestehen, wie z. B. die Neuralgie, welche sofort heilen kann, wenn der Diabetiker durch geeignete Diät zuckerfrei wird. In anderen Fällen gehen sie offenbar mit degenerativen Vorgängen einher, wie die *Neuralgia anaesthetica* und die Lähmungen mit richtiger Entartungsreaction.

Für die degenerative diabetische Neuritis dürfte aber sofern sie eine toxämische ist, festzuhalten sein, dass man nach dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens nicht berechtigt ist, primäre Degeneration von Nervenfasern anzunehmen. Damit eine Nervenfaser degenerire, muss sie nach dem Waller'schen Gesetze von der Nervenzelle, welche ihr trophisches Centrum darstellt, getrennt sein, oder diese Zelle muss in ihrer Function gelitten haben. Es dürfte aller Wahrscheinlichkeit nach bei der toxämischen degenerativen Neuritis die toxische Noxe in den Nervenzellen angreifen.

Ob die ausschliesslich distalen Nervendegenerationen, wie sie beim *Ulcus perforans* gefunden worden sind, bei einer von der Ganglienzelle ausgehenden Nervendegeneration vorkommen können, dürfte noch auszumachen sein; doch liegt die Sache ja bei der tabischen peripheren Neuritis ganz ähnlich, und es ist sehr wohl verständlich, dass die nachlassende nutritive Energie zuerst in entfernteren Bezirken zum Ausdruck kommt.

Welcher Art die „diabetische Noxe" ist, bleibt für die Neuritis noch unsicher. Die Acidose mit ihren schädlichen Producten steht sicher zu diesen neuritischen Symptomencomplexen in keiner ursächlichen Beziehung, denn sie fehlt in den allermeisten Fällen. Auch übermässiger Zuckergehalt der Gewebssäfte kommt als Ursache wenigstens für die überwiegende Mehrzahl der Fälle wegen der Geringfügigkeit der Glykosurie kaum in Betracht.

f) Diabetische Rückenmarkserkrankungen. Der Bedeutung, welche die Rückenmarkserkrankungen, die *Tabes dorsalis*, multiple Sklerose und Myelitis, „als Ursache" von *Diabetes melitus* besitzen, ist S. 56 gedacht.

Aber auch „als Folge“ der diabetischen Erkrankung treten Symptome, welche Functionsstörungen des Rückenmarkes wiederpiegeln, bei Diabetes auf; schon bei Besprechung der Sehnenreflexe, der diabetischen Neuritis und Pseudotabes haben wir diese berührt. Dort ist auch besprochen, wie schwer die Unterscheidung der beim Diabetes nicht seltenen nervösen Symptomencomplexe mit Verlust der Sehnenreflexe, Neuralgien, Lähmungen und Ataxien von der Tabes werden kann. Von weiteren an Tabes erinnernden Erscheinungen wäre hier noch das Vorkommen des sogenannten Giwing away of the legs bei Diabetischen anzureihen, d. i. plötzliches Versagen eines oder beider Beine bis zum Umfallen. Es ist in den Krankengeschichten nicht tabischer Diabetischer mehrfach notirt und — irre ich nicht, von Charcot — betont. Zwei meiner (nicht tabischen) Diabetiker gaben dasselbe an. Bei Tabikern kommt das merkwürdige Symptom öfters vor, aber auch in anderen nervösen Symptomencomplexen, so in Morbus Basedow.

Sichere Erkrankungen des Rückenmarkes, welche sich bei Lebzeiten bemerkbar machen, kommen als Folge von Diabetes selten vor, und ihre Beziehungen zur Grundkrankheit bleiben unsicher; so der merkwürdige Fall von Nonne:

64jährige Dame, seit vier Jahren mittelschwerer Diabetes; im Verlauf von $1\frac{1}{2}$ Jahren an Oberextremität beginnende progressive atrophische Parese der Muskulatur, chronische *Poliomyelitis anterior chronica*, wie die Section bestätigte.

Nicht ganz selten scheint in Fällen von schwerem Diabetes das Vorkommen von Hinterstrangdegeneration. Zwei solche Fälle hat Williamson[1]) mitgetheilt.

Ebenfalls Degeneration der Hinterstränge, und zwar ebenso wie in denen Williamson's am stärksten in den Goll'schen Strängen, fand Kalmus[2]) in zwei Fällen; nur einer mikroskopisch untersucht.

Hensay[3]) untersuchte Fälle meiner Klinik. In einem fand er hellere Verfärbung am Chromsäurepräparat, (der aber keine mikroskopisch wahrnehmbare Veränderung entsprach), deutlich sichtbar an der Grenze zwischen Goll's und Burdach's Strang. Am stärksten ist die Verfärbung im unteren Brustmark, im unteren Lenden- und im Cervicalmark verschwindet sie. Nachfolgende Figur stellt die Ausbreitung der Degeneration in diesem Falle dar.

---

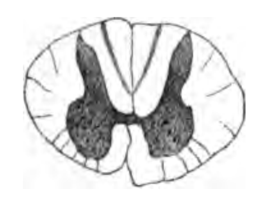
[1]) Williamson, British medical Journal, Februar 1894, pag. 398.

[2]) Kalmus, Rückenmarkserkrankung bei Diabetes melitus. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXX.

[3]) Hensay, Centralnervensystem bei Diabetes melitus. Dissertation, Strassburg 1897.

Alle diese fünf Fälle betrafen Schwerdiabetische, die äusserst kachektisch zu Grunde gegangen waren. In dem einen Fall von Kalmus war





schwerer Mercurialismus dagewesen; in den anderen vier Fällen lag vorgeschrittene *Tuberculosis pulmonum* vor.

Es dürfte kaum zweifelhaft sein, dass es sich in diesen Vorkommnissen bei den Diabetischen um ein Seitenstück zu der Lichtheim-Münnich'schen Hinterstrangsdegeneration bei perniciöser Anämie handelt, eine directere Beziehung der Hinterstrangsdegeneration zum Diabetes ist vorläufig durchaus nicht wahrscheinlich zu machen. Symptome scheinen diese Hinterstrangsdegenerationen nicht zu machen. In dem einen Fall von Williamson war sogar der Präpatellarreflex vorhanden. Sein Fehlen in den anderen Fällen hat natürlich gar keine Bedeutung.

g) Diabetische Gehirnerkrankungen. Ueber die Krankheiten des Gehirns als Ursache des Diabetes vgl. S. 51.

Unter den Erkrankungen und Functionsstörungen des Hirns, die in Folge des Diabetes auftreten, nimmt die wichtigste Stelle das *Coma diabeticum* ein. Dieses wird in einem besonderen Abschnitte behandelt werden.

Die anderen zum Diabetes hinzutretenden Complicationen seitens des Hirns sind zum grossen Theile nicht eigentlich Folgen des Diabetes, sondern auf Arteriosklerose, welche ja bei den Diabetischen im höheren Alter so überaus häufig ist, zu beziehen. Es gilt dies jedenfalls für die *Apoplexia sanguinea.* Sie scheint übrigens nach den klinischen Symptomencomplexen wie nach den Sectionsbefunden bei Diabetischen nicht auffallend häufig zu sein.

In manchen Fällen bleibt es zweifelhaft, ob die Hirnerkrankung Ursache des Diabetes ist oder zum bereits bestehenden Diabetes hinzutrat. So in dem Falle von Distrait.[1])

64jähriger Mann, angeblich bis dahin gesund, erkrankt unter unbestimmten Cerebralsymptomen. Reichlicher Zuckergehalt. Es entwickelt sich nach acht Wochen im Verlauf von acht Tagen das typische Bild einer acuten Bulbärparalyse, die unter plötzlicher Verschlimmerung tödtlich wird. Section: Kleines älteres und grösseres (2 *cm* lang, ebenso breit und 1 *cm* tief) frisches Blutgerinnsel unter dem Boden des vierten Ventrikels.

---

[1]) Distrait, Journal de Bruxelles, tome LXI, pag. 422. Schmidt's Jahrbücher, 173, S. 288.

Encephalomalacie kommt beim Diabetes nicht selten vor. Derartige Fälle finden sich in der Literatur mit und ohne Section ziemlich zahlreich, so bei Steinthal,[1]) Frerichs, Ogle (thrombotische Erweichung), bei Dreyfuss, Bernard, Féré, Soret (Abscess am Boden des vierten Ventrikels) u. A. Darunter sind manche interessante von Monoplegien, von alterner Hemiplegie (Marinesco[2]) etc. Ich gehe nicht weiter auf sie ein, denn ich finde nicht, dass diese Herderkrankungen des Hirns in ihrer Eigenschaft als Complication des Diabetes etwas Besonderes zeigen. Die Encephalomalacien mögen vielleicht bei Diabetischen etwas häufiger sein wie ohne ihn (von meinen 35 Sectionsfällen fanden sich Erweichungsherde in fünf Fällen); das würde dann ein weiterer Ausdruck der in allen Geweben des Diabetischen bemerkbaren Disposition zu Zerfall- und Infectionsprocessen sein. Ihre Ursachen sind die gewöhnlichen: vor Allem Arteriosklerose, dann Infection und Embolie; dem entsprechend ist es der *Diabetes melitus* der älteren Leute, bei dem diese Complication ihre Rolle spielt, vgl. S. 82 bei Arteriosklerose. Vielfach ist der in solchen Fällen erst nach dem Eintritt der Hirnerscheinungen diagnosticirte Diabetes irrthümlich als Folge der Hirnerkrankung angesehen.

Von Interesse ist das beim *Diabetes melitus* verhältnissmässig häufige Auftreten von schweren Hirnzufällen mit ausgesprochenen Herderscheinungen ohne ausreichenden Befund im Hirn. Einen solchen Fall, in welchem nur bei mikroskopischer Untersuchung „Verfettung der Ganglienzellen in den Centralwindungen“ gefunden wurde, veröffentlichen Lépine und Blanc.[3]) Einen Fall mit vollkommen negativem Befund (bei makroskopischer und theilweise mikroskopischer Untersuchung) theilt Redlich[4]) mit. Einen dritten Fall habe ich selbst beobachtet, leider ist mir seine Krankengeschichte abhandengekommen, und ich citire ihn aus der Erinnerung. Doch dürfte diese, da mich der Fall stets sehr interessirt hat, zuverlässig sein.

Fall 84. Aeltere Frau; leidet seit einigen Jahren an ziemlich schwerem *Diabetes melitus*. Vor einigen Tagen plötzlich bewusstlos, schwere rechtsseitige Hemiplegie, Arm, Bein, unterer Facialis. Kranke wird vollkommen bewusstlos in die Klinik gebracht, kommt hier einigermassen zur Besinnung, ist aphasisch. Bewusstlosigkeit nimmt nach einigen Tagen wieder zu, und die Kranke stirbt nach ungefähr 14tägigem Aufenthalt in der Klinik. Die Section im pathologischen Institut der Universität zu Königsberg, klinisch ausgeführt, ergab Abwesenheit jedes pathologischen Befundes im Hirne, auch keine besonders starke Arteriosklerosis.

Ob in meinem Falle Convulsionen vorhanden gewesen, weiss ich nicht anzugeben. Bei Redlich und Lépine-Blanc hatten solche bestanden.

---

[1]) Steinthal, Deutsche Klinik, 1858, Nr. 7.
[2]) Marinesco, Comptes rendus. Société biologique, 1895.
[3]) Lépine et Blanc, Revue de médecine, 1886.
[4]) Redlich, Wiener klin. Wochenschr., 1893.

Auffallenderweise handelte es sich in allen drei Fällen um rechtsseitige Hemiplegie[1]) mit mehr minder ausgesprochener Asphasie.

Bei Grenier[2]) findet sich ein Fall (ohne Section), der vielleicht hierher gehört:

Anscheinend älterer Mann, vor längerer Zeit (wenige Tage dauernde, hysterische) Psychose, dann in drei Tagen vorübergehende (hysterische) Paraplegie ohne Sphinkterenbetheiligung, bekommt ohne Bewusstseinsverlust rechtsseitige Hemiparese mit choreiformen Zuckungen und aphasischer Sprachstörung. Grenier ist geneigt, auch diese Hemiparese für functionell (hysterisch) anzusehen.

In Lépine's Fall lag complicirende *Tuberculosis pulmonum* vor.

Solche Hemiplegien ohne nachweisbaren Herd im Gehirn sind auch bei anderen Krankheiten beobachtet, so bei *Tuberculosis pulmonum*, bei Nephritis (urämische Hemiplegien), bei Syphilis. Es will mir scheinen, dass auch unter diesen auffallend viel rechtsseitige sind. Man bezeichnet solche Hemiplegien heute gern als toxämische; ihre Pathogenese lässt sich noch nicht begründen. Für diese Hemiplegien beim *Diabetes melitus* muss aber an die von Fütterer[3]) gefundene glykogene Degeneration der Hirngefässe erinnert werden, sie könnte vielleicht Störungen der Blutversorgung im Hirne hervorrufen.

Von *Meningitis cerebralis*, welche zum Diabetes hinzutrat, habe ich einen Fall beobachtet; der Kranke war mir als diabetisch bekannt und kam, an Meningitis sterbend, in die Klinik (der Fall ist von Minkowski[4]) publicirt); es war keine *Meningitis cerebrospinalis*, und eine Ursache für die Meningitis ergab die Section nicht. In der Literatur habe ich nicht viel über diese Complication gefunden. Die wenigen Fälle, die vorliegen, sind meist so gedeutet, dass die Meningitis die Ursache des Diabetes gewesen sei (s. oben S. 56); doch dürften die Fälle zum grossen Theile umgekehrt zu deuten sein, d. h. es handelte sich um Diabetes, zu dem *Meningitis cerebralis* hinzugetreten war. Sicher trifft das z. B. für den Fall von Ormerod und den von Thiroloix zu. Ebenso war es in dem oft citirten, von Bassin als syphilitische Meningitis mit Diabetes von der Frerichs'schen Klinik beschriebenen Fall; ich habe den Fall dort selbst gesehen, es war ein alter Diabetes mit chronischer eitriger *Meningitis cerebralis*, für welche eine Ursache nicht zu finden war. Unter v. Frerichs' Sectionsberichten findet sich noch ein zweiter Fall von *Meningitis cerebralis* bei Diabetes.

---

[1]) Auch bei einem Hunde mit spontanem Diabetes ist rechtsseitige Hemiplegie — ohne pathologischen Befund im Hirn — beobachtet, s. Diabetes bei Thieren.

[2]) Grenier Hystérie et diabète. Archives générales, 1888, pag. 455.

[3]) Fütterer, Centralblatt für med. Wissenschaften, 1888, Nr. 88.

[4]) Minkowski in Naunyn's Mittheilungen aus der Königsberger med. Klinik.

Schon weil oft neuropathisch disponirt, leiden die Diabetischen viel an Kopfschmerzen. Doch giebt es auch directe, vom Diabetes abhängige Kopfschmerzen. So treten heftige Kopfschmerzen als Vorläufer des *Coma diabeticum* ein, aber auch von diesem abgesehen, spielen sie nicht selten eine auffallend grosse Rolle. Ihr Sitz wird von den Kranken oft in das Innere des Schädels, „ins Gehirn“, häufiger in den Vorderkopf, auch in den Hinterkopf verlegt. Während leichtere Kopfschmerzen nachts nachzulassen pflegen, so werden diese abends und nachts stärker, so dass sie den Kranken den Schlaf rauben. Bei einem meiner Kranken waren sie regelmässig von 9 Uhr Abends bis 4 Uhr morgens besonders heftig. Durch dieses und durch ihre Heftigkeit erweckten diese Kopfschmerzen in dem einen und anderen meiner Fälle den Verdacht auf complicirende Hirnkrankheiten, ohne dass sich dies bestätigte. Von Pulsverlangsamung und Erbrechen waren sie nie begleitet, wohl aber klagen solche Kranke über Schwindel, der sehr lästig sein und sich bis zum Umfallen (ohne Bewusstlosigkeit) steigern kann.

Unter meinen Kranken waren zehn, welche ausschliesslich oder hauptsächlich wegen solcher Kopfschmerzen und wegen Schwindelanfällen in Behandlung kamen.

Fall 85. 55jähriger Kaufmann. Keine Heredität, keine Syphilis, kein Potus. Vor sechs Monaten von mir untersucht. Urin (Theilquantität) zuckerfrei. Seit zwei Monaten leidet er an Schwindel, der nach dem Essen stärker wird; der Schwindel wird dreimal so heftig, dass er sich halten musste, um nicht umzufallen. Keine Bewusstlosigkeit. Sehnenreflexe und Pupillenreflexe normal, leichte Arteriosklerose, sonst nichts Objectives. Urin 0·4% Zucker. Keine Eisenchloridreaction; wird nach leichter Diätbeschränkung zuckerfrei und bleibt so bei ganz leichter Diätbeschränkung. Schwindel dauert, wenn auch gebessert, fort.

Fall 86. 50jähriger Bergmann. Keine Heredität, nie krank, kein Potus, keine Syphilis. Seit drei Monaten nach Erkältung Kopfschmerzen, sind seit sechs Wochen heftig geworden. Sitz der Schmerzen in der Stirngegend, über beiden Augen. Am heftigsten sind sie von 9 Uhr abends bis 4 Uhr morgens, so dass er nicht schläft; jede zweite Nacht sind sie stärker. Werden sie sehr heftig, so sieht er helle Ringe vor den Augen schwebend. Kein Erbrechen, keine Pulsverlangsamung, Augen und Augenhintergrund normal, Gehör ebenso. Percussion des Schädels schmerzlos. Druck auf den Supraorbitalis beiderseits schmerzhaft, doch keine Neuralgie. Angaben über Reflexe fehlen. Beim Stehen mit geschlossenen Augen leichtes Schwanken. Sonst objectiv, nichts Abnormes. Diabetes bereits constatirt. 1 *l* Urin per Tag. 1032. 4% Zucker.

Bei kaum eingeschränkter Diät blieb es bei täglich ungefähr 1 *l* Urin mit 2·5—3% Zucker. Die Schmerzen bestanden trotz *Kal. jodat.* unverändert fort.

Fall 87. 28jähriger Capellmeister. Bruder geisteskrank. Keine Syphilis, kein Potus. Seit zehn Wochen Kopfschmerzen, auch nachts heftig, namentlich nach geistigen Getränken. Schwindel so, dass er umzufallen fürchtet; vor drei

Tagen stürzte er wirklich um, keine Bewusstlosigkeit. Nachts schlaflos. Sehnenreflexe, Pupillenreflexe, Augenhintergrund normal. Objectiv keine weitere Anomalie. Urin 1022. 0·6% Zucker. Keine Eisenchloridreaction. Leichte Diätbeschränkung, Bromkalium. Enthaltung von Geschäften. Zucker 0·2% verschwindet bald ganz. Auch Kopfschmerzen und Schwindel fast völlig verschwunden. Schläft nachts gut.

Es sind ebenso leichte wie schwere Fälle von *Diabetes melitus*, in denen Kopfschmerzen und Schwindel so hervortreten. Ein günstiger Einfluss der Verminderung der Zuckerausscheidung auf die Beschwerden schien in manchen Fällen zweifellos, in anderen fehlte er.

Auch echte Migräne ist bei Diabetes notirt. Blumenthal[1]) sah einen solchen Fall, der durch Chinin gebessert wurde.

Schlaflosigkeit ist gerade in Fällen von Diabetes mit Hirnerscheinungen häufig, andererseits leiden die Diabetischen nicht selten an Schlafsucht. Solche Fälle sind nach Chauffard[2]) von Guelineau 1881 unter dem Namen der „Narkolepsie“ studirt, und Bouchut,[3]) Landouzy und Ballet (nach Chauffard) haben jeder einen Fall von schwerem Diabetes beschrieben, in dem der Kranke täglich mehrmals nach dem Essen für Stunden in einen tiefen Schlaf („wie ein Murmelthier“) verfiel, aus dem er kaum zu erwecken war; der eine Kranke betonte selbst die Sonderbarkeit seines Zustandes.

Ich habe auch einigemale bei Schwer- oder Leichterdiabetischen auffallende Schlummersucht ohne Beziehung zum *Coma diabeticum* gesehen. Ihre Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme trat aber in meinen Fällen keineswegs so auffallend hervor.

Das Vorkommen der Epilepsie bei Diabetischen wird von vielen Autoren angegeben, doch findet sich sehr wenig Sicheres darüber in der Literatur (vgl. S. 68 und Fall 19). Jacoby[4]) hat zwei Fälle von Diabetes gesehen, in denen später Epilepsie auftrat, in einem dritten Fall bestand vielleicht die Epilepsie zuerst. In einem dieser Fälle wurde (nur zur Zeit der Anfälle) Aceton im Urin gefunden. Vom Vorkommen epileptischer Anfälle im *Coma diabeticum* wird später zu handeln sein.

Auch Hysterie soll mit Diabetes complicirt vorkommen; Genaueres weiss ich darüber nicht zu berichten. Sicher kann das Auftreten beider Neurosen bei Diabetischen nicht Wunder nehmen, da neuropathische Disposition bei beiden so häufig mitspielt. Aus demselben Grunde kann das Vorkommen von Geisteskrankheit bei Diabetischen nicht überraschen,

---

[1]) Blumenthal, Berliner klin. Wochenschr., 1873, 13.
[2]) Chauffard, Semaine médicale, 1893, pag. 69.
[3]) Bouchut, Gazette des hôpitaux, 1853, pag. 276.
[4]) Jacoby, Epilepsia diabetica. Neurologisches Centralblatt, 1896, S. 169.

doch ist mehrfach und noch neuerdings von Auerbach[1]) das Vorkommen einer besonderen „diabetischen Psychose“ vertreten worden. Ich habe aus eigener Erfahrung und aus der Literatur nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass die Aufstellung einer solchen berechtigt ist, und muss auf die von Auerbach gegebene Schilderung verweisen (vgl. auch Finder[2]).

h) Störungen des Sehorgans. Die erste zusammenfassende und fast erschöpfende Arbeit über diesen Gegenstand rührt von Leber[3]) her, nach ihm haben sich Förster, Samelsohn[4]) und Hirschberg[5]) wieder eingehend mit ihm beschäftigt. Hirschberg's Mittheilungen zeigen, dass diabetische Sehstörungen nicht sehr häufig sind; er fand auf 2200 augenkranke Privatpatienten 25 Diabetiker, während die poliklinische Praxis ein verhältnissmässig weit geringeres Contingent stellte. Die Sehstörungen sind aber dadurch von grosser Wichtigkeit, dass sie nicht selten zur Entdeckung des Diabetes führen, wenn sie auch in dieser Richtung beim Diabetes nicht die gleich wichtige Rolle wie beim *Morbus Brightii* spielen.

Es ist selbstverständlich, dass nicht selten beim Diabetes Störungen des Sehorgans vorkommen, welche von einer den Diabetes complicirenden Erkrankung des Nervensystems abhängen, so *Ophthalmoplegia interna* und *externa*, reflectorische Pupillenstarre und Sehnervenatrophie bei Tabes mit Diabetes, Stauungspapille bei Hirntumoren und Augenmuskellähmungen bei solchen wie bei anderen dem Diabetes zu Grunde liegenden oder ihm folgenden Herderkrankungen des Hirns. Sie finden hier keine Berücksichtigung.

Die häufigste Störung des Sehorgans, welche der Diabetes verursacht, dürfte die von Alfr. v. Gräfe zuerst bei ihm beobachtete Accommodationsbeschränkung sein; ihr verfrühtes Auftreten (scil. im mittleren oder jugendlichen Lebensalter) ist nach Hirschberg nicht selten das erstbemerkte Zeichen der Krankheit. Sie kommt in leichten wie in schweren Fällen von *Diabetes melitus* vor. Ihre Ursache ist nicht sicher — vielleicht handelt es sich nur um Störungen des Nervmuskelapparates, welche der allgemeinen Muskelschwäche an die Seite zu stellen sind. Dafür spricht,

---

[1]) Auerbach, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLI, S. 495.

[2]) Finder, Psychose und Diabetes. Dissertation, Berlin 1891.

[3]) Leber, Erkrankungen des Auges bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXI, Abtheilung 3, S. 206, 1875.

[4]) Samelsohn, Diabetische Augenerkrankungen. Deutsche med. Wochenschr., 1885, S. 862.

[5]) Hirschberg, Diabetische Erkrankungen des Sehorgans. Deutsche med. Wochenschr., 1887, Nr. 17 und ff., ibid. 1890, Nr. 51 und ff., 1891, Nr. 13.

dass erfolgreiche (diätetische) Behandlung der Glykosurie schnell Besserung zu schaffen pflegt.

An die Accommodationsbeschränkung mag die Lähmung der Bulbusbeweger angeschlossen werden. Lähmung der externen Augenmuskeln ist öfters beobachtet. Am häufigsten wird der Abducens befallen, doch kommen auch Oculomotoriuslähmungen und combinirte Formen, z. B. „nucleäre Lähmung der Seitwärtsbewegungen beider Augen“,[1]) vor; auch sie pflegen sich auf erfolgreiche Behandlung der Glykosurie zu bessern, doch braucht die Heilung erst im Verlaufe von Wochen oder Monaten zu erfolgen,[2]) wonach es nicht ausgeschlossen erscheint, dass es sich um neuritische Processe handle.

Von allen den Diabetes complicirenden Augenkrankheiten ist die *Cataracta diabetica* am längsten, seit fast einem Jahrhundert, bekannt. Die meisten Autoren[3]) unterscheiden zwischen dem bei jungen Leuten meist doppelseitig auftretenden und sich schnell entwickelnden Staar, der als sichere *Cataracta diabetica* allgemein anerkannt wird, und der bei den älteren Diabetischen häufigen Katarakt, welche sich ihrer Gestaltung nach „in Nichts von der gewöhnlichen senilen Katarakt unterscheidet“ (Stilling[4]). Hirschberg vertritt am entschiedensten die „diabetische Natur“ auch dieser letzteren Form und, wie mir scheint, insoferne mit Recht, als er auch in solchen Fällen von Cataracta bei älteren Diabetischen auf Besserung der Glykosurie die Linsentrübung zurückgehen sah.

Während diese Cataracta der älteren Individuen sich auch bei geringer Glykosurie von wenigen Procent oder Promille und bei gutem Allgemeinbefinden einstellt, kommt die *Cataracta diabetica* im engeren Sinne, d. h. die der jüngeren Leute, fast ausschliesslich bei schon weit heruntergekommenen Schwerdiabetischen vor. Ueber ihre Häufigkeit gehen die Meinungen ganz auseinander. Gräfe schätzte sie auf ein Viertel aller Diabetischen; doch urtheilte Gräfe nach seinen Eindrücken aus den Berliner Spitälern, in denen damals nur ganz schwere Fälle von *Diabetes melitus* mit starker Glykosurie zu finden waren. v. Frerichs hatte dagegen bei einem aus Spital- und Privatkranken gemischten Material unter 400 Fällen 19 Cataractae und Seegen bei lediglich der Privatpraxis entstammendem Material 4% Cataractae. Die Pathogenese der diabetischen Katarakt ist unklar; die Annahme, dass ihre Ursache in Wasserentziehung in Folge des Zuckergehaltes der Säfte zu suchen sei, hat man längst fallen lassen; in jenen Fällen von Cataracta bei leichtem Diabetes alter Leute mit geringer

---

[1]) Siehe Hirschberg, 1887.

[2]) So bei Landsberg, Abducenslähmung mit Diabetes melitus. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. XV, 1885.

[3]) Siehe Becker, Anatomie der Linse, 1883.

[4]) Stilling, Grundzüge der Augenheilkunde.

Glykosurie ist sie offenbar unhaltbar. Diese erklärt Stilling durch verfrühte Senescenz.

Fälle von beginnender Linsentrübung können, wie schon gesagt, auch bei älteren Leuten (Hirschberg) durch Beseitigung der Glykosurie zur Rückbildung gebracht werden, während der Staar, wenn einmal deutlich ausgeprägt, nicht zu heilen ist, sondern stetig vorwärts schreitet.

Die Operation scheint seit Anbruch der antiseptisch-aseptischen Aera selbst beim Bestehen starker Glykosurie und schwerer Kachexie meist zu glücken. Sicherer dürfte es freilich sein, wenn möglich, im aglykosurischen Zustand zu operiren.

Nicht selten scheint die diabetische Retinitis zu sein. Sie ist von Jäger (1856 nach Leber citirt) zuerst beobachtet.

Ihre Aehnlichkeit mit der Retinitis des *Morbus Brigthii* ist gross, Netzhautblutungen spielen bei ihr eine noch grössere Rolle wie bei dieser. So viel ich sehe, ist es allein Hirschberg, der angiebt, dass durch das Ophthalmoskop die Differentialdiagnose mit Sicherheit gestellt werden könne.

Sie ist jedenfalls von etwa den Diabetes complicirender Albuminurie unabhängig, denn sie kommt gar nicht selten ohne solche vor. Sie findet sich häufiger in schweren Fällen, doch auch in Fällen mit geringer und leicht zu beseitigender Glykosurie und auch bei jungen Menschen neben solcher; so sah ich einen solchen Fall aus der Praxis des Herrn Professors Laqueur bei einem jungen Mann von wenig über 20 Jahren mit einer Glykosurie von 0·1% Zucker (einmalige Untersuchung — Theilquantität), obgleich der Kranke kaum Diät hielt.

Hirschberg sagt freilich, dass die der diabetischen Retinitis zu Grunde liegende Gesammterkrankung immer eine schwere und eingewurzelte sei.

Die Prognose des Leidens für das Auge scheint unsicher zu sein.

Mit den Retinalblutungen hängen die bei Diabetischen häufigen Glaskörpertrübungen zusammen. In diesen können die Retinalblutungen durchbrechen.

Auch das hämorrhagische Glaukom scheint Ausgang dieser Retinaerkrankung sein zu können. Hirschberg hat (1890) drei solche Fälle beschrieben; er betont die absolut schlechte Prognose, welche das hämorrhagische Glaukom beim Diabetes giebt.

Die meisten Ophthalmologen scheinen geneigt, für diese Complicationen das Bestehen von Gefässerkrankung verantwortlich zu machen; sicher liegt dabei häufig neben dem Diabetes Arteriosklerose vor.

Sehnervenatrophie ist anscheinend selten; sie ist zuerst von v. Gräfe gefunden. Ich habe einen Fall gesehen. Die Papille war weiss, scharf abgegrenzt, das Gesichtsfeld sehr eingeschränkt; ein Hirnleiden lag nicht vor, hingegen war, wie in den meisten der beobachteten Fällen, Alko-

holismus und Nicotismus nicht völlig ausgeschlossen; es bestehen hier für die Beurtheilung der ursächlichen Bedeutung, welche der Diabetes für die Complication hat, die gleichen Schwierigkeiten wie bei der multiplen Neuritis.

Gar nicht ganz selten scheint Amblyopie ohne abnormen Augenhintergrundsbefund bei Diabetischen zu sein. Sie wurde von Desmarres (nach Leber citirt) zuerst beobachtet; in Deutschland aber — weil Gräfe widersprach — erst spät anerkannt. Bei ihr sind centrale Skotome nicht selten. Nach Hirschberg giebt sie eine sehr schlechte Prognose der schlechte Ausgang des Diabetes hatte in mehreren Fällen Hirschberg's innerhalb Jahresfrist statt. Dagegen giebt Förster[1]) an, sie sei bei richtiger Behandlung der Besserung, sogar der Heilung, fähig.

Fälle von Hemiopie, symmetrischer und bitemporaler oder nasaler, sind seit v. Gräfe bei Diabetischen mehrfach beobachtet; meines Wissens ist es nicht erwiesen, dass sie unabhängig von Herderkrankung des Hirns vorkommen.

Die *Iritis diabetica* ist zuerst von Marchal de Calvi beschrieben, doch lagen bis zu Leber's[2]) Arbeit nur vereinzelte Fälle vor. Nach Leber's und Wiesinger's[3]) Mittheilungen scheint Iritis und Iridocyclitis eine nicht seltene Complication des Diabetes zu sein.

Die *Iritis diabetica* besitzt nach Leber die Neigung, eitrig zu werden, und auch sonst zeigt sie in ihrem Verlauf manches Besondere; sie kann doppelseitig auftreten. Der Diabetes war in den mit ihr complicirten Fällen bald ein schwerer mit 8—10% Zucker, bald auch ein leichter; mehrfach fehlte die Glykosurie ganz oder war sehr gering.

In der Behandlung spielt nach Abadie's, Chisolm's[4]) und vor Allem Leber's Erfahrung das salicylsaure Natron eine grosse Rolle, das besonders letzterer sehr warm empfiehlt.

Auch eitrige Keratitis mit Ausgang in Hypopyon ist bei Diabetes beobachtet; in einem Falle[5]) lag eine Trigeminuslähmung durch syphilitische basale Meningitis vor; Genaueres findet sich bei Wiesinger und Hirschberg.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass Hordeolum bei älteren Individuen mit Diabetes häufig vorkommen soll. Samelsohn giebt an, durch das Vorkommniss auf die Diagnose des Diabetes geführt zu sein. Hirsch-

---

[1]) Förster in Gräfe-Sämisch's Handbuch der Augenheilkunde, Bd. VII.

[2]) Leber, Iritis und Iridocyclitis bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXXI, Abtheilung 4.

[3]) Wiesinger, Entzündung der Iris und Cornea bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXXI, Abtheilung 4.

[4]) Abadie und Chisolm, nach Leber citirt.

[5]) Leudet, Gazette médicale, 1857, s. bei syphilitischem Diabetes.

berg legt Conjunctivalblutungen bei älteren Leuten die gleiche diagnostische Bedeutung bei.

i) Ohrenkrankheiten bei *Diabetes melitus*. Eine zusammenfassende Behandlung dieses Gegenstandes gibt Kuhn.[1])

Furunkel im äusseren Gehörgang sind bei Diabetischen nicht selten; ausserdem sind ziemlich zahlreiche Fälle von *Otitis media* bei ihnen beobachtet. Diese „*Otitis diabetica*“ zeichnet sich nach Kuhn durch profuse Eiterung, Neigung zur Blutung und hauptsächlich durch die rasche Betheiligung des Warzenfortsatzes in Form einer „wahren Otitis des Felsenbeines“ aus, welche in auffallend kurzer Zeit zu so aussergewöhnlich umfangreichen Zerstörungen der knöchernen Theile des Gehörapparates zu führen pflegt, wie man sie bei den schlimmsten anderen Formen, selbst der diphtheritischen Mittelohrentzündung kaum beobachtet; sie kann doppelseitig auftreten, und zwar können beide Seiten gleichzeitig oder nacheinander erkranken. In zwei Fällen (Kirchner[2]) und v. Frerichs[3]) führte der Process zur Phlebitis des *Sinus sigmoideus* und *transversus* — auffälligerweise habe ich keinen Fall von Meningitis oder Hirnabscess nach Ohreneiterung bei Diabetes gefunden. Die Erkrankung befiel zum grösseren Theile Fälle von leichtem Diabetes bei älteren Menschen; der erste sichere Fall der Art (Roser[4]) betraf einen 70jährigen Mann. Als Krankheitserreger wurden in einem Falle von Moos[5]) *Streptococcus pyogenes* und der Fränkel'sche Diplokokkus, in einem Falle von Kuhn *Streptococcus pyogenes* und *Staphylococcus albus* gefunden.

Kuhn scheut vor der Operation auch bei noch bestehender Glykosurie nicht zurück, und er dürfte hierin die Ansicht der meisten competenten Beurtheiler vertreten; auch Körner und v. Wildt[6]) haben einen Fall trotz reichlicher Glykosurie mit bestem Erfolge operirt. Doch sollte, wenn möglich, die „Entzuckerung“ der Kranken der Operation vorhergehen.

Ich selbst habe einen Fall von *Otitis media suppurativa* bei einem achtjährigen Knaben mit schwerem Diabetes gesehen. Die Krankheit entwickelte sich sehr schnell in vier Tagen; es traten heftige Hirnerschei-

---

[1]) Kuhn, Erkrankungen des Ohres bei Diabetes melitus. Archiv für Ohrenkrankheiten, Bd. XIX.

[2]) Kirchner, Otitis bei Diabetischen. Deutsche med. Wochenschr., 1887, Nr. 52.

[3]) v. Frerichs, Diabetes.

[4]) Roser, Caries des Felsenbeines beim Diabetes. Archiv für physiolog. Heilkunde, 1859, S. 21.

[5]) Moos, Entzündungserreger bei Otitis diabetica. Deutsche med. Wochenschr., 1888, Nr. 21.

[6]) Körner und v. Wildt, Diabetische Caries des Warzenfortsatzes. Zeitschr. für Ohrenheilkunde, Bd. XXIII.

nungen ein: ausser Kopfschmerzen Erbrechen, schwere Benommenheit und wie beim dyspnoischen *Coma diabeticum* grosse Respiration. Nach Paracentese des Trommelfells (am fünften Tage) und Entleerung reichlichen Eiters heilte Alles in wenigen Tagen. Der Kranke war unter mässig strenger Diät, die er aber oft überschritt, und schied dabei 1500—2000 Urin mit 2—3% Zucker aus, hatte sehr starke Gerhardt'sche Reaction (Acetessigsäure) und eine NH_3-Ausscheidung bis zu 2·0 per Tag. Ein Einfluss der Complication auf die Glykosurie und die Acidose war nicht erkennbar.

8. Der plötzliche Tod beim Diabetes und das Coma diabeticum.

Plötzlicher Tod bei Diabetischen kann Folge der Hirnkrankheit sein, welche Ursache des Diabetes ist (Hirntumor etc.), und er kann durch complicirende Erkrankungen des Gehirns und des Herzens, welche vom Diabetes unabhängig sind (*Apoplexia sanguinea*, arteriosklerotische Herzmuskelerkrankungen etc.), und durch solche Complicationen herbeigeführt werden, welche ihrerseits vom Diabetes mehr minder bestimmt abhängen, aber in selbstständiger Weise das Schicksal der Kranken bestimmen, wie Encephalitis, *Meningitis cerebralis*, septische Infecte bei Gangrän, Carbunkel, Eiterungsprocesse etc. und vor Allem Urämie bei complicirender Pyelonephritis oder diffuser Nephritis — *Morbus Brigthii.*

Eine Besprechung dieser Vorkommnisse beim Diabetes beabsichtige ich nicht, vielmehr sollen hier nur die plötzlichen Ausgänge abgehandelt werden, welche auf Rechnung des Diabetes selbst, d. h. der diabetischen Stoffwechselstörung kommen und nicht durch dazwischentretende Organkrankheiten vermittelt werden. Doch ist es oft schwer, zu entscheiden, ob es sich um das Eine oder um das Andere handelt. So ist sicher die Unterscheidung der sogleich zu beschreibenden echt diabetischen Herzschwäche von einer solchen, die auf complicirender (arteriosklerotischer) Myodegeneration beruht, oft nicht nur schwierig, sondern geradezu willkürlich, und wenn ein Diabetischer, der ausserdem albuminurisch war oder gar sicher an complicirender Nephritis leidet, comatös stirbt, so kann es sehr schwierig und unter Umständen unmöglich sein, zu entscheiden, ob Urämie oder „diabetisches Coma" vorliegt.

Das Bild, unter welchem der Diabetes als solcher zum tödtlichen Ende führt, kann ein vierfaches sein.

1. Der diabetische Collaps. v. Frerichs hat zuerst auf sein Vorkommen hingewiesen, wenn auch ein schlagendes Beispiel bei ihm nicht zu finden ist.

Fall 88. 38jährige, in besten Verhältnissen bequem lebende Dame, aus nervös beanlagter Familie stammend und selbst an mancherlei Launen und Vorurtheilen leidend. Seit zwanzig Jahren verheiratet, acht Entbindungen, blühend und von tadelloser Gesundheit; keine Organkrankheit nachweisbar. Leichter

Diabetes zufällig entdeckt (der Mann war Arzt und litt selbst an *Diabetes melitus*); bei ganz geringer Diätbeschränkung höchstens 3% Zucker. Nach 1½jährigem Bestehen der Glykosurie einmal ein leichter Schwindelanfall mit in wenigen Minuten vorübergehender Andeutung von linksseitiger Hemiplegie (?); seitdem wieder völlig gesund, keine Herzkrankheit, keine Arteriosklerose. Ein halbes Jahr später: Fühlt sich seit einigen Tagen ohne besondere Symptome unwohl, war am Abend bei gutem Befinden. Der Ehemann wacht in der Nacht auf, sie unterhalten sich einige Minuten, und die Dame äussert, dass sie gut geschlafen habe und sich wohl befinde. Der Mann löscht das Licht aus, hört die Frau verdächtig schnarchen, zündet sogleich das Licht wieder an, findet die Frau im tiefsten Coma mit nicht geröthetem Gesicht, pulslos. Wenige Minuten später tritt der Tod ein; keine Andeutung von Lähmung. Keine Section.

Selbstverständlich ist in diesem Fall ohne Section eine Apoplexie, z. B. des Pons oder der *Medulla oblongata*, nicht auszuschliessen; indessen liegt sicher eine solche Annahme bei der 38jährigen, jugendfrischen Frau ohne Nierenleiden und Arterienerkrankung nicht nahe. Auch giebt es einen ähnlichen Fall bei v. Frerichs, in dem die Section gemacht wurde, aber nichts ergab.

2. Schnell sich entwickelnde Herzschwäche.

Fall 89. Dame, in den besten Verhältnissen bequem lebend. 58 Jahre alt. Drei Geschwister diabetisch. Selbst sehr nervös, litt jahrelang viel an Migräne und hütete oft „wegen Schwäche“ das Bett. Leidet selbst seit vielen Jahren an leichtem Diabetes. Trotz gelegentlich unglaublich verkehrter Behandlung durch berühmte Curpfuscher stieg der Zuckergehalt nicht über 6%. Dabei blieb die Diurese mässig. Seit ungefähr drei Jahren mässig qualitativ beschränkte Diät. Seitdem war der Zuckergehalt gering, und die Dame lebte ohne jede Beschwerde und ausser ihren nervösen Zuständen als gesund, nur blasses, anämisches Aussehen; Menstruation cessirte mit dem 52. Jahr. War Ende October etwas erkältet, doch noch im Stande, Gäste zu empfangen. Bei einer solchen Gelegenheit am 27. October leichter Ohnmachtsanfall mit Erbrechen und Herzbeschwerden. Diese verschwanden seitdem nicht, vielmehr stellte sich ein dauerndes Oppressionsgefühl in der Herzgegend mit Ausstrahlen in beide Arme, stärker in den linken ein. Einige Male Herzklopfen. Herzaction bis am 30. Morgens nicht besonders frequent, regelmässig. Keine Geräusche, keine Verbreiterung der Herzdämpfung. Normaler Spitzenstoss, keine weitere Anomalie, normale Reflexe, normales Sensorium.

Am 30. Nachmittags bedeutende Steigerung der Herzfrequenz, unregelmässige Action, grosses Angstgefühl. Keine eigentliche Dyspnoe, flache Rückenlage gut ertragen. 31. Herzaction 140, oft aussetzend. Töne und Dämpfung normal. Starke Dyspnoe mit bedeutender Steigerung der Frequenz. Sensorium vollkommen frei. Keine Kopfschmerzen. *Natron bicarbonicum* 30 *g*, Digitalis 0·4 im Infus; *Coffeïn. natro-benz.* 0·3 in stündlichen Pausen drei Pulver hintereinander; täglich ein- bis zweimal. 1. November. Herzfrequenz 160 und mehr, Dämpfung normal. Dyspnoe wie gestern. Sensorium vollkommen frei. In der Nacht sind Durchfälle eingetreten, nicht besonders übelriechend, die auf ganz kleine Dosen Opium aufhören. Gleiche Medication. Der Zustand änderte sich nicht weiter. Gegen Abend wurde die Kranke etwas benommen, und vor Mitternacht starb sie. Section nicht gemacht.

Temperatur stets normal. Urin vom 31. October, Theilquantität, Zucker, polarimetrisch, 4·1%, titrirt 4·9%. 1033 specifisches Gewicht. Spur Eiweiss. Keine Cylinder. Urinmenge vom 31. October bis 1. November Mittags (das beim Stuhlgang Verlorene geschätzt) 3500, specifisches Gewicht 1027. Polarimetrisch 3·4, titrirt 4·5; nach Vergähren und Ausfällen mit Blei dreht der Harn — 0·45. Im Aetherextract lassen sich durch Linksdrehung nach Ausfällen mit Blei und Entfernen des Bleis durch SH_2 10 *g* Oxybuttersäure nachweisen. Also jedenfalls bedeutende Menge von solcher ausgeschieden. NH_3 dementsprechend sehr vermehrt, 3·2 *g* in 24 Stunden (trotz 30 *g* *Natron bicarbonicum*!). Cylinder ganz vereinzelt. Spur Eiweiss.

Für diese Form kann ich einen Sectionsbefund von Taylor[1]) beibringen. Der Fall ist dort als Death by Coma registrirt, indessen war die Kranke bis kurz vor dem Tode klar, antwortete auf Fragen und bot ganz das eben beschriebene Bild einer acutesten Herzschwäche. Der Leichenbefund ergab nichts.

3. Das typische (dyspnoische) *Coma diabeticum*.

Coma mit tödtlichem Ausgang ist bei den Diabetischen häufig, und es hat demgemäss dieses höchst auffällige Vorkommniss bereits frühzeitig Beachtung seitens der Aerzte gefunden. Marsh[2]) hat ihm bereits im Jahre 1854 (in einer sehr lesenswerthen Abhandlung) eine ausführliche Besprechung zutheil werden lassen. Ihm war auch das Eigenthümliche dieses Coma der Diabetischen nicht völlig entgangen. In dem gleichen Jahre beschrieb auch v. Dusch[3]) einen solchen Fall; v. Dusch erörterte bereits die Frage, ob es sich um Urämie gehandelt habe, und verneinte sie.

Petters[4]) entdeckte bereits die Beziehungen des Coma zur Acetonurie. Die Kranke, die ihm am Coma starb, zeigte in stärkster Weise den bekannten eigenthümlichen, an Chloroform erinnernden Acetongeruch, der seitdem so oft bei schweren und bei comatösen Diabetischen beschrieben worden ist, und wies im Blute und im Urin Aceton nach. Kaulich[5]) versuchte dann weiter wahrscheinlich zu machen, dass es sich in diesem Vorkommniss um eine übrigens auch bei anderen Krankheiten vorkommende Acetonvergiftung handle.

Kussmaul[6]) sah im Verlaufe eines Jahres drei Fälle von Diabetes in seiner (Freiburger) Praxis in diesem Coma sterben, welches er als „diabetisches Coma“ bezeichnete, und welches seitdem den Namen *Coma*

---

[1]) Taylor, Guy's hospital reports, vol. XXV, pag. 170, Case 1.

[2]) Marsh, On treatment on diabetes. Dublin quarterly review, vol. XVII, 1854.

[3]) v. Dusch, Henle und Pfeuffer, Zeitschr. für rationelle Medicin, N. F., Bd. IV., S 1.

[4]) Petters, Prager Vierteljahrsschr., Bd. LV, 1857.

[5]) Kaulich, Prager Vierteljahrsschr., Bd. LXVII, 1860.

[6]) Kussmaul, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XIV, 1874.

diabeticum trägt. Das bestimmende Symptom in dem Symptomencomplex ist die höchst eigenartige Dyspnoe. Kussmaul stellt sie durchaus in den Vordergrund und schildert sie wie folgt:

„Nichts verräth, dass die Luft auf dem Wege zu oder aus den Lungen auch nur das geringste Hinderniss zu überwinden habe — der Thorax erweitert sich vortrefflich nach allen Richtungen, den vollkommenen Inspirationen folgen ebenso vollkommene Exspirationen, es fehlt jede Blutstauung in den Halsvenen, jede Cyanose. Diese grosse Athmung war ferner in der Regel zugleich beschleunigt. Der Contrast der allgemeinen Schwäche mit der Stärke der respiratorischen Bewegungen ist eine der auffallendsten Eigenthümlichkeiten in dem Bilde."

Mit Rücksicht auf die hervortretende Rolle, welche diese Dyspnoe in dem Symptomencomplex spielt, ist, wie Kussmaul selbst schon hervorhebt, die Bezeichnung dieses als „diabetisches Coma — *Coma diabeticum*" nicht ganz glücklich. Der schon von Kussmaul gebrauchte und später von Riess empfohlene Name „dyspnoisches Coma" scheint mir bezeichnender und auch deshalb besser zu sein, weil die Vorstellung vermieden wird, dass es sich um ein Vorkommniss handle, welches dem Diabetes ausschliesslich eigen sei.

Dies dyspnoische Coma ist beim Diabetes nicht selten. Von 400 von mir genauer beobachteten Diabetesfällen sind 44 unter meiner Behandlung gestorben, von diesen ist bei zwölf typisches dyspnoisches Coma sicher constatirt. Dazu kommen noch sechs Fälle, bei denen der Ausgang unter Coma erfolgte, das höchst wahrscheinlich das dyspnoische war, aber nicht sicher beobachtet ist, und ein Fall mit geheiltem Coma, der nicht bis zum Ende unter meiner Behandlung blieb.

v. Frerichs, Taylor und Mackenzie berichten über die Häufigkeit des terminalen Coma, ohne zwischen typisch dyspnoischem Coma und Coma ohne Dyspnoe zu unterscheiden. v. Frerichs rechnet auf 250 tödtliche Diabetesfälle 150 durch Coma. Taylor[1]) findet auf 43 Todesfälle 26, Mackenzie[2]) auf 87 Todesfälle 19 im Coma. Blau stellt in einem seiner werthvollen Referate in Schmidt's Jahrbüchern[3]) 87 Comafälle nach dem Alter zusammen und findet:

bis zu 10 Jahren 3 Fälle,
von 10—20 Jahren 23 Fälle,
„ 21—30 „ 31 „
„ 31—40 „ 16 „

[1]) Taylor, Guy's hospital reports, vol. XXV, pag. 147, 1881.
[2]) Mackenzie, British medical Journal, 7. April 1883, pag. 655.
[3]) Blau, Referat über Diabetes. Schmidt's Jahrbücher, Bd. CCIV, S. 88, 1884.

von 41—50 Jahren 5 Fälle,
„ 51—60 „ 7 „
„ 61—70 „ 1 Fall.

In einer solchen Zusammenstellung meiner 19 Fälle tritt das Ueberwiegen des jugendlichen Alters noch mehr hervor. Von ihnen waren

im Alter bis zu 10 Jahren 2 Fälle,
„ „ von 11—20 „ 4 „
„ „ „ 21—30 „ 8 „
„ „ „ 31—40 „ 2 „
„ „ „ 41—50 „ 3 „

Das überwiegend häufige Vorkommen des dyspnoischen Coma im jugendlichen Alter hängt offenbar damit zusammen, dass es sehr viel häufiger in den Fällen von schwerem Diabetes ist. Die Fälle, in denen ich es sah, waren fast alle solche. Doch finden sich in der Literatur zahlreiche Fälle von leichtem, ja sogar latentem Diabetes, in welchen sich nach einer plötzlichen Verschlimmerung Coma schnell entwickelt, so die Fälle von Landau, Hoffa und Benda, in denen der seit Jahren latente Diabetes nach einer Operation wieder hervortritt und schnell durch Coma tödtlich wird. Ganz besonders häufig endigen durch Coma die Fälle von „acutem Diabetes“, vgl. S. 334.

Der Ausbruch des Symptomencomplexes kann bei geringer, wie bei starker Zuckerausscheidung erfolgen. Ich sah das dyspnoische Coma unter 15 Fällen viermal bei einem Zuckergehalt von wenig über 2% eintreten. Rosenstein sah es bei 2·6, Lépine bei 1·4%, Schmitz ein wahrscheinlich dyspnoisches Coma bei 1·5%.

In vielen Fällen, so in den meisten der meinen, handelt es sich dabei um Kranke, die sich unter mehr minder strenger „diabetischer Diät“ befanden, und bei welchen also die Zuckerausscheidung künstlich beschränkt war. In anderen Fällen aber trifft dies nicht zu; so kam eine Kranke mit typischem dyspnoischen Coma in meine Klinik, bei der die Erscheinungen des Diabetes erst seit vier Wochen bemerkt waren, die Krankheit aber nicht erkannt und ohne jede Nahrungsbeschränkung geblieben war. Sie entleerte grosse Mengen eines Urins von 1020 specifischem Gewicht mit 2·9% Zucker (vgl. beim acuten Diabetes).

Meist gehen dem Ausbruch des Coma Störungen im Befinden der Kranken voraus: Gemüthsbewegungen, fieberhafte Erkrankungen, welche sehr leicht sein können — so in einem Falle von Rosenstein — am häufigsten durch Diätfehler oder sonstwie hervorgerufene Verdauungsstörungen. Vielleicht steht es hiermit im Zusammenhang, dass öfters das Coma durch Erbrechen eingeleitet wird. Häufiger fühlt sich der Kranke einige Tage elender, schwächer, er klagt über zuweilen sehr

heftige Kopfschmerzen, Schmerzen im Kreuz oder im Bauch, und nun — oder auch ohne alle Vorläufer — tritt als erstes Symptom das eigenartige, oben beschriebene, grosse Athmen ein. In all denen von meinen Fällen, in denen die Entwicklung des Symptomencomplexes verfolgt werden konnte, war dies ebenso wie in Kussmaul's Fällen das erste unter den bestimmten Symptomen. Es handelt sich meist nicht von Anfang an um richtige Dyspnoe; vielmehr kann die Zahl der Athemzüge gering sein, während schon die grosse Athmung klar entwickelt ist. In zweien meiner Fälle wurden bei bereits beginnendem Coma 14 abnorm vertiefte Respirationen in der Minute gezählt. Allmälig werden die Respirationen häufiger, dann, namentlich wenn die Kranken mehr minder lange bewusstlos dagelegen haben, können die einzelnen Athemzüge oberflächlich werden. Nicht lange nach der charakteristischen Athmung stellt sich Benommenheit ein, öfter geht ihr ein Zustand von grosser Aufregung und Jactation vorher, oft steigert sich einfach die schon vorher bestehende Apathie bis zum Coma. Der Puls pflegt schnell kleiner zu werden, die Frequenz war in meinen Fällen, wenigstens im Beginn des Coma, meist nicht über 100, erst allmälig stieg sie auf 120, dann wurde der Puls wegen der Schwäche meist unfühlbar.

Die Körpertemperatur ist oft schon beim Eintritt des Symptomencomplexes sehr niedrig, sie kann schnell sinken. Ich sah einmal 34·1 schon im Beginn des Coma. Bestehendes Fieber (Rosenstein) beruht wohl immer auf einer Complication.

Der Urin der Kranken enthält fast immer Eiweiss, selten aber ist die Menge bedeutend, und in manchen Fällen fehlt es, wie ich selbst gesehen habe, wenigstens bis zum Eintreten des Coma ganz. Cylinder sind meist vorhanden, und nach Sandmeyer[1]) sollen Külz und Aldehof in 20 Fällen ihr reichliches Auftreten schon im Prodromatstadium des Coma beobachtet haben, doch können sie, wie ich in mehreren Fällen bestimmt beobachtete, fehlen oder wenigstens nur ganz vereinzelt vorhanden sein.

Im Coma können anfänglich die Aeusserungen der Unruhe wohl noch fortbestehen; allmälig hören alle Reaction und spontanen Aeusserungen auf, der Kranke liegt in denkbar tiefster Bewusstlosigkeit. Pupillenreflexe können lange erhalten bleiben, ebenso die Sehnenreflexe (Grube, Williamson, eigene Beobachtung, z. B. Fall 67). *Sedes involuntarii* sind nicht selten; Convulsionen sind meines Wissens in einem sicheren Fall von dyspnoischem Coma nicht beobachtet.

Wo das Coma sich zur vollen Höhe entwickelt hatte, wurde es immer tödtlich; günstigen Ausgang habe ich in vier Fällen (in zweien

[1]) Sandmeyer, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin 1891.

davon mehrmals) erlebt, in denen energische Behandlung mit grossen Alkalidosen eingeleitet wurde, nachdem sich das grosse Athmen bereits deutlich eingestellt hatte, ehe aber noch das Bewusstsein vollständig verschwunden war.

Nach Eintritt des vollständigen Coma steht der Tod in kurzer Zeit, meist vor Ablauf von 24 Stunden in sicherer Aussicht. In einem meiner Fälle vergingen vom Eintritt des Coma bis zum Tode nur sechs Stunden, doch können vom ersten Auftreten der Dyspnoe bis zum Tode zwei oder drei Tage vergehen. Wie Andere sah auch ich (zweimal) das bereits charakteristisch grosse Athmen, mit Benommenheit verbunden, sich zunächst wieder vollständig verlieren, nach einigen Tagen aber trat die charakteristische Dyspnoe von Neuem auf, um nun schnell zum Coma zu führen.

Die Fälle, in denen ich das dyspnoische Coma in dieser typischen Weise verlaufen sah, waren fast alle solche von reinem Diabetes, nur in einem Falle handelte es sich um Diabetes mit Lebercirrhose und Hämosiderosis (Fall 67). Auch lag in keinem meiner Fälle eine Complication vor, auf deren Rechnung der plötzliche tödtliche Ausgang gesetzt werden dürfte. In einigen bestand Lungentuberculose, letztere war indessen kaum je sehr entwickelt. In einem der Kussmaul'schen Fälle bestand Lungengangrän.

Die Stoffwechselstörungen, welche dem dyspnoischen *Coma diabeticum* zu Grunde liegen, werden am Schlusse dieses Abschnittes besprochen.

4 Das atypische Coma bei Diabetischen.

Diabetische können im Coma zu Grunde gehen, ohne die eigenthümliche Dyspnoe zu zeigen, welche das typische *Coma diabeticum* charakterisirt.

Von diesen Fällen sind die meisten nicht als *Coma diabeticum* anzusprechen, weil complicirende Krankheiten die Ursache des Coma sind. Selbstverständlich ist das für Krankheiten des Centralnervensystems, zu denen sich der Diabetes hinzugesellt hat (Tumoren, Sklerosen des Hirns, progressive Paralyse etc.), oder die sich zum Diabetes gesellt haben (Apoplexien, Encephalomalacien, Meningitis etc.).

Weniger leicht und sicher ist die Trennung des urämischen Coma als terminale Erscheinung des Diabetes vom diabetischen Coma.

Dass bei Diabetischen Urämie öfters vorkommt, ist von vornherein einleuchtend, da chronische arteriosklerotische und genuine Nierenschrumpfung und eitrige Nephritis nicht selten bei ihnen sind. Man wird die Deutung des terminalen Coma beim Diabetischen als urämisches überall da zulassen müssen, wo dasselbe nicht ausreichend als typisches dyspnoisches Coma charakterisirt ist, und wo eine der genannten schweren Erkrankungen des Harnapparates vorliegt.

Da, wo neben dem Diabetes schwere Erkrankungen der Leber (Cirrhose etc.) oder der Lunge (vorgeschrittene Tuberculose) oder septische Infection (Phlegmone, Carbunkel, Gangrän, interne Eiterungen etc.) bestehen, und wo das tödtliche Ende im Coma erfolgt, wird natürlich ebenfalls zu berücksichtigen sein, dass solche schweren erschöpfenden Krankheiten auch ohne Diabetes oft im Coma endigen.

Nach Ausscheidung all dieser Fälle bleiben indessen doch noch solche übrig, in denen Diabetische im Coma sterben, und in denen dieses Coma einerseits nicht auf Rechnung complicirender Krankheiten gesetzt werden darf und andererseits nicht das typische dyspnoische *Coma diabeticum* ist.

Diese Fälle sind nicht häufig, ich habe zwei oder drei gesehen; der eine (Fall 59) ist oben wegen seiner Lungengangrän aufgeführt, auf ihn werden wir sogleich noch einmal zurückkommen; von den anderen sind leider die Krankengeschichten verloren gegangen. Ich kann nur angeben, dass in diesen Fällen das Coma sowie das typische dyspnoische Coma in einem bis zwei Tagen tödtlich wurde, ohne dass die „grosse Athmung“ Kussmaul's charakteristisch hervorgetreten wäre.

Auch in der Literatur finden sich derartige Fälle, so ein Fall von Kraus[1]) und einer von Lépine.[2]) In beiden unterschied sich der Symptomencomplex vom typischen (dyspnoischen) Coma sehr wesentlich unter Anderem dadurch, dass mehrfach heftige epileptische Anfälle auftraten.

Von den hier besprochenen vier Formen, in denen der Tod beim *Diabetes melitus* eintritt, ist das dyspnoische Coma weitaus die wichtigste. Diese Todesart ist die häufigste der beim *Diabetes melitus* vorkommenden, für die schweren Fälle stellt es den gewöhnlichen Ausgang dar. Seine Pathogenese ist seit lange der Gegenstand angestrengter, vielseitiger Arbeit gewesen, und ich glaube mit Stadelmann, dass die vorliegenden Resultate genügen, um eine Erklärung dieses wichtigen Phänomens zu begründen. Der besondere Werth der von Stadelmann zuerst gegebenen Erklärung des typischen *Coma diabeticum* als Säurecoma ist der, dass sie uns eine Therapie kennen gelehrt hat, welche, wenn sie auch dem zur vollen Entwicklung gekommenen Coma gegenüber meist im Stich lässt, doch vor den schädlichen Folgen der diesem typischen *Coma diabeticum* zu Grunde liegenden Acidosis und damit vor dem Coma selbst für lange Zeit schützt.

---

[1]) Kraus, Prager Zeitschr. für Heilkunde, Bd. X, S. 152, 1890.
[2]) Lépine, Revue de médecine, tome VIII, pag. 1004, 1888.

Die diabetische Acidosis ist Abschnitt V, B. 1, S. 179, eingehend abgehandelt worden. Von dem dort Ausgeführten muss hier Folgendes recapitulirt werden. In schweren Fällen von Diabetes — namentlich solchem bei jungen Menschen — tritt meist nach längerem Bestehen der Krankheit eine abnorme Säureproduction auf. Da die Säure oder die Säuren, um deren abnormes Auftreten es sich bei dieser diabetischen Acidose handelt, an Alkali gebunden im Urin ausgeschieden werden, so entziehen sie dem Organismus Alkalien; bei reichlicher, anhaltender Säurebildung (schwerer Acidosis) entsteht so im Organismus leicht Mangel an dem zur Neutralisirung nöthigen Alkali; dieser verräth sich durch das Auftreten gesteigerter NH_3-Ausscheidung; in ihr zeigt sich die Fähigkeit, welche der Stoffwechsel des Menschen ebenso wie der des Hundes besitzt, dann, wenn der Stoffwechsel mit Säure belastet wird, d. h. wenn er zur Neutralisation eingeführter oder im Körper gebildeter Säuren des Alkalis in gesteigerter Menge bedarf, an Stelle des fixen Alkalis NH_3 herzugeben, welches er aus dem Eiweiss bildet, und welches er, falls kein NH_3-(Alkali-)Bedürfniss vorläge, als Harnstoff ausscheiden würde.

Die gesteigerte NH_3-Ausscheidung im Urin ist also ein Mass für die Acidose, richtiger für das durch diese herbeigeführte Alkalibedürfniss, und aus der gewaltigen dauernden Steigerung, welche sie beim Diabetischen mit Acidose ganz gewöhnlich zeigt, ist das dauernde Bestehen eines Deficits an fixen Alkalien zu erschliessen.

Die Säure, um die es sich in erster Linie bei der diabetischen Acidose handelt, ist die linksdrehende β-Oxybuttersäure. Sie wird sicher in fast allen Fällen solcher Acidosis und in vielen in einer so grossen Menge (bis über 100 *g* per Tag) im Urin ausgeschieden, dass daraus das starke Alkalibedürfniss der Diabetischen ohneweiters erklärt wird.

Doch ist es sehr wohl denkbar, sogar wahrscheinlich, dass in einzelnen Fällen die diabetische Acidosis sich unter Bildung und Ausscheidung anderer Säuren (Milchsäure, Fettsäuren etc.) vollzieht. Bisher ist freilich eine solche Säure, welche die Oxybuttersäure ersetzt hätte, noch nicht sicher aufgefunden. Am wahrscheinlichsten ist es, dass einmal Acetessigsäure für sie eintreten kann.

Die β-Oxybuttersäure ist noch nach einer anderen Richtung von besonderer Wichtigkeit, sie vermittelt den Zusammenhang zwischen der Acidose und der Acetonurie. Die Oxybuttersäure dürfte jedenfalls für die diabetische Acetonurie als die Muttersubstanz des Aceton anzusprechen sein. Das Aceton, welches der Diabetische ausscheidet, entsteht durch Vermittlung der Acetessigsäure aus der β-Oxybuttersäure; doch steht die Menge des ausgeschiedenen Aceton in keinem festen Verhältnisse zur Menge der ausgeschiedenen oder der gebildeten β-Oxybuttersäure, d. h. es

kann neben viel oder wenig Oxybuttersäure oder selbst bei vollständigem Fehlen dieser seiner Muttersubstanz viel oder wenig Aceton ausgeschieden werden.

Für die Acetessigsäure und das Ausscheidungsverhältniss zwischen ihr und der Oxybuttersäure gilt das Gleiche wie für das Aceton.

Die Abhängigkeit des typischen *Coma diabeticum* von der diabetischen Acidose findet zunächst darin Ausdruck, dass die Kranken, bei denen die Acidosis einen höheren Grad der Entwicklung erreicht, am typischen *Coma diabeticum* zu sterben pflegen, sofern sie nicht früher durch eine complicirende oder intercurrente Krankheit fortgerafft werden.

In 30 Fällen meiner Beobachtung ist überhaupt eine schwerere Acidose durch Nachweis starker und dauernder Oxybuttersäure-Ausscheidung (mindestens 20—30 *g pro die*) oder einer dauernden bedeutenden Steigerung der Ammoniakausscheidung (über 2 *g* NH_3 per Tag) sichergestellt worden. Von diesen sind elf unter meiner Beobachtung typischem *Coma diabeticum* verfallen, zehn sind daran gestorben. Dazu kommen vier Fälle, welche kurz vor dem zu erwartenden Tode sich der Beobachtung entzogen und bald — nach der Schilderung höchst wahrscheinlich — an typischem *Coma diabeticum* starben. Von den übrigen habe ich Nachricht über den Ausgang und die Art des Todes nicht erhalten können. Demgegenüber ist nur einer von den Kranken mit stärkerer Acidosis nicht an typischem Coma gestorben, d. i. Fall 59 mit Lungengangrän.

Sicher ist es noch wichtiger, dass unter meinen an typischem Coma Verstorbenen kein Fall sich findet, bei dem nicht schwere Acidose vorlag.

Vier von den 30 Fällen gehören der Zeit vor Stadelmann und Minkowski an, in der also die Rolle der Oxybuttersäure in der Acidose noch nicht entdeckt war; in den später untersuchten 26 Fällen ist der Nachweis geführt, dass massenhafte Oxybuttersäure-Ausscheidung stattfand.

Von anderer Seite (Rumpf, Münzer und Strasser) sind, wie schon oben angeführt, Fälle mit typischem Coma beschrieben, in welchen Oxybuttersäure nicht gefunden wurde; obgleich die sehr bedeutende Steigerung der NH_3-Ausscheidung (5—7 *g* per Tag) das Bestehen der Acidose verrieth (vgl. hierüber bei Acidose).

Die gesteigerte NH_3-Ausscheidung ist nicht nur als Zeichen der Acidosis wichtig, sondern ihre Grösse stellt auch ein Mass dar, nachdem die Gefahr bemessen werden muss, mit der die Acidose den Diabetischen bedroht. NH_3-Ausscheidung von mehr wie 3 *g* per Tag zeigt bei einem Diabetischen immer eine Acidose an, welche mit Coma droht, und wo sie über 4·0 steigt, muss ich nach meinen bisherigen Erfahrungen den Kranken für früher oder später dem Coma verfallen halten, wenn auch

zunächst durch Natronzufuhr die NH_3-Ausscheidung herabgedrückt, und die drohende Katastrophe hinausgeschoben werden kann.

Es pflegt die NH_3-Ausscheidung, wenn sie einmal solche Grade erreicht hat, allmälig weiter zu steigen, und schliesslich kann, wie später noch gezeigt werden wird, ihrem weiteren Wachsthume auch durch Natronbicarbonateinfuhr nicht immer Halt geboten werden. Sehr merkwürdig und noch unaufgeklärt ist aber die Thatsache, dass sie auch bei zum Excess gesteigerter Säurebildung (100 und mehr Gramm Oxybuttersäure täglich!) in der Regel nicht über 7·0 *g* per Tag steigt; der Fund von Stadelmann von 11·0 per Tag steht ganz vereinzelt da.

Als Stadelmann das *Coma diabeticum* als Säurecoma deutete, konnte er sich auf die Versuche von Walther stützen, der einen diesem typischen diabetischen Coma im höchsten Masse ähnlichen Symptomencomplex bei Thieren (Kaninchen) dadurch erzeugte, dass er ihnen grosse Mengen Salzsäure zuführte. Die so behandelten Thiere werden comatös und sterben unter der gleichen eigenthümlichen Dyspnoe, wie sie der Diabetische in dem dyspnoischen Coma zeigt. Bei solchen im Säurecoma liegenden Kaninchen wies dann Walther eine ganz gewaltige Abnahme der Kohlensäure im arteriellen Blute nach. Dies beweist eine starke Verminderung der Blutalkalescenz, denn die Menge der Kohlensäure im Blute hängt in der Hauptsache von der Menge der zu ihrer Bindung im Blute disponiblen Alkalien, d. i. der Blutalkalescenz, ab.

Minkowski fand dann diese gleiche Abnahme der Kohlensäure (d. i. der Alkalescenz) im arteriellen Blute im diabetischen Coma. In einem Falle mit beginnendem Coma fand er 15%, im anderen bei voll entwickeltem Coma 3% Kohlensäure (gegenüber 40% beim Normalen), während er in zwei anderen Fällen von Diabetes, d. i. bei einem Schwerdiabetischen, der sich wohl befand, und einem Diabetischen, der in Folge von Meningitis im — nichtdiabetischen — Coma lag, normale Werthe erhielt. Nach all diesem scheint es mir berechtigt, die Identität des typischen (dyspnoischen) diabetischen Coma mit dem Säurecoma zu behaupten. Die Identität des Symptomenbildes allein würde freilich zur Behauptung der Identität des Vorganges nicht genügen!

So weit musste ich auf die vielumstrittene Pathogenese des *Coma diabeticum* eingehen, denn die so gewonnene Anschauung über dasselbe ist von grösster Wichtigkeit für die Therapie. Auf sie hat Stadelmann die Empfehlung der Natronbehandlung des Coma begründet. Die schlagenden Erfolge dieser Therapie in der Behandlung der Acidose werden alsbald zu erörtern sein, hier sei nur hervorgehoben, dass dieselben durchaus geeignet sind, die Rolle und die Bedeutung der Acidose ins rechte Licht zu setzen.

Es ist bereits gesagt, dass das Auftreten des *Coma diabeticum* ganz gewöhnlich durch verschiedenartige Schädlichkeiten, welche den Kranken treffen, vermittelt werde; unter diesen sind einzelne, deren Wirkung offenbar darauf beruht, dass sie die Acidose begünstigen. So habe ich zu meinem Bedauern, ehe ich die Behandlung der Acidose durch Alkalien gelernt, in vier Fällen das Coma eintreten sehen, als ich die bereits mit starker Acidose behafteten Diabetischen plötzlich auf ausschliessliche Fett-fleischnahrung setzte; es ist das ein Beispiel für das eben Gesagte, denn die Fleischdiät ist eine exquisit saure, d. h. es entstehen bei der Eiweiss-zersetzung Säuren in bedeutender Menge, welche zu ihrer Sättigung weitere Ansprüche an den Alkalibestand des Organismus machen, seine Hypalkalität steigern. Gelegentlich führen complicirende Krankheiten den Ausbruch des Coma herbei; sie können in ähnlicher Weise wirken, denn sie verbinden sich häufig mit gesteigertem Eiweisszerfall, d. i. wieder gesteigerter Säurebildung. In der gleichen Weise können Ueberan-strengungen wirken.

Ausser der Acidose sind zur Erklärung des *Coma diabeticum* noch die Acetonämie, Urämie und schliesslich Autointoxication durch hypothetische Toxine herangezogen worden.

Die Annahme, dass dem *Coma diabeticum* Acetonämie, d. h. eine Aceton-Autointoxication, zu Grunde liegt, verlangt schon deshalb ernste Beachtung, weil bereits der erste Bearbeiter dieses Gegenstandes (Petters in seiner für alle Zeiten höchst bedeutenden Arbeit in der Prager Vierteljahrsschr. 1857) diesen Erklärungsversuch mit guten Gründen stützte, und weil seitdem bis heute ernste und consequente Bearbeiter dieser Frage sie vertreten.

Man weiss seit lange, dass die Kranken, die dem Coma verfallen, einen eigenthümlichen Weingeruch verbreiten. Sie riechen nach Aceton, welches sie in der Athmungsluft ausscheiden. Dann findet sich auch Aceton in reichlicher Menge im Urin, 1 *g* und mehr, in einem meiner Fälle bis 10 *g* per Tag. Es liegt also eine Acetonämie und somit die Möglichkeit für Acetonvergiftung vor. Das thatsächliche Bestehen der Acetonämie (d. h. das Aceton im Blute) ist übrigens schon durch Petters nachgewiesen.

Nun lässt sich aber nicht beweisen, dass Aceton, ausser in ganz grossen Dosen, giftig ist. Thiere (Kaninchen) vertragen 22 Tage lang (Albertoni und Pisenti) Aceton in der Menge von täglich über 6 *g per os* ohne Vergiftungserscheinungen; Kussmaul konnte dann bei den gleichen Thieren durch 5 *g* Aceton und mehr, innerhalb zweier Stunden subcutan beigebracht, Erscheinungen des Rausches erzielen. Beim Hunde

blieben selbst 10 *g* subcutan ohne Wirkung, und beim Menschen gab Kussmaul 6 *g* per Tag oft wochenlang ohne jede Wirkung

Danach muss man das Aceton zu den wenig giftigen Substanzen zählen. Man kann allerdings einwenden, zwischen der Wirkung des Acetons beim normalen Menschen (und Thiere) und der beim Diabetischen bestehe der Unterschied, dass Ersterer es oxydirt, Letzterer eben nicht, und es käme das Aceton eben deshalb beim diabetischen Menschen zur Wirkung, weil es nicht zersetzt werde.

Dieser Einwand dürfte kaum direct zu widerlegen sein, doch dürfte er auch ohne Bedeutung sein, so lange es nicht gelingt, auf anderem Wege die ursächliche Bedeutung des Aceton für das Coma wahrscheinlich zu machen. Hierzu genügt nun offenbar nicht die Beobachtung, dass dem Auftreten des Coma öfters sehr starke Acetonurieausscheidung vorausgeht, vgl. S. 201.

Denn einerseits ist es keineswegs erwiesen, dass die Acetonausscheidung in allen Fällen vor dem Eintreten des Coma wächst; es gibt Fälle, wo die Acetonreaction mit dem Auftreten des Coma schwindet (Dreschfeld[1]). Andererseits ist die Steigerung der Acetonausscheidung bis zu den höchsten Graden keineswegs ein sicheres Zeichen für das baldige Auftreten von Coma. Ich habe in einem Fall eine durch Wochen fortdauernde, gewaltige Acetonausscheidung öfters bis über 6 *g* per Tag gesteigert gesehen, erst nach sechs Wochen folgte Coma. Ein anderer Diabetiker lebte seit vier Jahren auf meiner Abtheilung mit fortdauernder Acetonausscheidung von über 2, oft 3—4 *g*; im November 1897 erreichte diese zweimal die Höhe von 10 *g* oder nahe daran. Die gleiche Höhe erreichte sie wieder am 4. und 5. December, dann ging sie wieder auf 6—3 *g* herunter, und bei 3 *g* trat am 19. December Coma ein, das in zweimal 24 Stunden tödtlich wurde; in den letzten 24 Stunden stieg dann die Acetonausscheidung wieder schnell auf über 9 *g*. Bis dahin waren allerdings die ganz hohen Acetonsteigerungen auch immer auf Zeiten gefallen, in denen er sich schlecht und schwach fühlte, aber von Zeichen von *Coma diabeticum* oder Zeichen einer Acetonintoxication (rauschähnlichen Zuständen) waren sie bis dahin nicht begleitet, vgl. Curve I.

Sicher muss mit der Möglichkeit des Eintretens von Acetonintoxication beim Diabetischen gerechnet werden, doch fehlen, so viel ich sehe, zuverlässige Anhaltspunkte für die Annahme, dass es thatsächlich bei diesem durch Coma erfolgenden tödtlichen Ende der Diabetischen eine entscheidende Rolle spiele.

Es sind die Diabetesfälle mit schwerer Acidose, in welchen die Acetonurie in jenen hohen Graden auftritt, die an Acetonautointoxication

[1]) Dreschfeld, British medical Journal, 21. August 1886.

denken lassen; das Aceton ist ja ein Abkömmling der β-Oxybuttersäure. Es wäre sicher ungerechtfertigt, die Acidose in ihrer Bedeutung für solche Fälle und für das drohende Coma zu Gunsten der Acetonämie herabzusetzen, denn sie ist nicht nur wissenschaftlich besser begründet, sondern — wegen der Bicarbonattherapie — praktisch allein fruchtbar.

Von der Acetessigsäure ist nicht bekannt, dass sie giftig sei. Früher nahm man bekanntlich an, dass die fragliche Substanz, welche die Eisenchloridreaction gibt, Acetylessigäther (richtiger -ester) sei, und Quincke[1]) und Buhl[2]) (Tappeiner) sind, nachdem sie die Giftigkeit dieses Aethers nachgewiesen, dafür eingetreten, dass auch Acetessigäther-Intoxication als Ursache des *Coma diabeticum* in Betracht komme. Indessen handelt es sich im Harne des Diabetischen mit Acidose nicht um Acetessigäther sondern um Acetessigsäure.[3]) Dass diese in der Acidose vielleicht als Säure eine Rolle spielt, ist bereits erörtert.

Den Versuchen, das typische diabetische Coma als Urämie zu deuten, steht von vornherein die Verschiedenheit des Symptomenbildes entgegen; Die Muskelkrämpfe, welche eine so bestimmende Rolle im Bilde der Urämie spielen, fehlen im typischen dyspnoischen *Coma diabeticum*. Auch kann dieses letztere auftreten, ohne dass Albuminurie oder ein sonstiges Symptom von Functionsstörung der Niere besteht. Allerdings pflegen sich mit Eintritt des Coma im Urin granulirte Cylinder einzustellen, vgl. S. 293. Ihr Auftreten aber kann sicher nicht zur Begründung jener Deutung des *Coma diabeticum* genügen, denn bei allen Arten von Coma und Collaps ist dieser Befund ganz gewöhnlich. Dass Diabetische, wenn sie an complicirender Nephritis leiden, an Urämie sterben können, ist übrigens selbstverständlich und schon (S. 294) besprochen.

Schmitz[4]) sprach die Ansicht aus, dass es sich beim Coma der Diabetischen um Vergiftung durch Gifte handle, welche im Darme entständen, denn er fand bei solchen Kranken scheusslich stinkende Stuhlgänge und erzielte durch Abführmittel Besserung.

Klemperer[5]) trat 1889 sehr warm dafür ein, dass das *Coma diabeticum* durch Toxine hervorgerufen werde, welche in den Geweben entstehen. Roque, Devic und Hugounencq[6]) fanden das Blut eines Diabetischen im Coma — bei intravenöser Injection — sehr stark giftig

---

[1]) Quincke, Berliner klin. Wochenschr., 1880, Nr. 1.

[2]) Buhl, Zeitschr. für Biologie, Bd. XVI, S. 486.

[3]) Siehe Rupstein, Fresenius' Zeitschr., Bd. XIV. Deichmüller, Annalen der Chemie, Bd. CCIX. Tollens, ibid. v. Jaksch, Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. VII. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VI.

[4]) Schmitz, Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 776.

[5]) Klemperer, Naturforscherversammlung zu Heidelberg, 1889.

[6]) Roque, Devic et Hugounencq, Revue de médecine, 1892, pag. 995.

für Kaninchen. Die Wiederherstellung seiner auf die Hälfte herabgesetzten Alkalität verminderte seine Giftigkeit sehr bedeutend.

Coats[1]) meinte, dass in den Fällen mit Lipämie Fettembolie die Ursache des Coma sein könne, und Sanders und Hamilton[2]) fanden in derartigen Fällen Fettembolie in Lungen und Nieren. Die beigegebenen Abbildungen vermögen mich aber nicht davon zu überzeugen, dass die den Bildern gegebene Deutung richtig sei.

Es muss hier des Vorkommens von dem Kussmaul'schen (scil. dem typischen dyspnoischen) *Coma diabeticum*-ähnlichen oder gleichen Symptomencomplexen bei anderen Krankheiten oder, wie man auch gesagt hat, von „*Coma diabeticum* ohne Diabetes" (Senator, Riess, Litten,[3]) Jaksch,[4]) Klemperer) gedacht werden, da dieses Vorkommniss in den Discussionen über das *Coma diabeticum* eine grosse Rolle gespielt hat.

Längst bekannt war es, dass bei verblutenden Thieren und Menschen mit oder vor dem Eintritt der Bewusstlosigkeit die von Kussmaul als charakteristisch für das Coma der Diabetischen beschriebene Dyspnoe einzutreten pflegt. Sie ist die Folge der Hirnanämie und war sicher Kussmaul nach seiner Erfahrung auf diesem Gebiete nicht unbekannt, das Vorkommen der gleichen Dyspnoe bei Cholera war, wie Kussmaul selbst berichtet, schon Leubuscher,[5]) 1849, bekannt. 1882 lehrte Quincke[6]) das dyspnoische Coma bei Salicylsäure-Intoxication kennen, auf dessen vollkommene Aehnlichkeit mit dem *Coma diabeticum* er nachdrücklich hinwies.

Senator, Riess, Litten, Jaksch und Klemperer beobachteten dann in zahlreichen Fällen von perniciöser Anämie, Carcinom, auch von Blasenkatarrh terminales Coma mit Dyspnoe, welche mehr minder deutlich das „grosse Athmen" Kussmaul's erkennen liess.

Ich kann freilich in der Beschreibung der meisten der von den letztgenannten Autoren mitgetheilten Fälle das typische Bild, wie es von Kussmaul geschildert ist, und wie ich es von meinen eigenen Fällen mit typischem (dyspnoischen) *Coma diabeticum* kenne, nicht vollkommen wiederfinden; doch könnte ich auch aus meiner eigenen Erfahrung einige Fälle anführen, welche an verschiedenartigen erschöpfenden Krankheiten starben und im terminalen Coma das „grosse Athmen" in so charakteristischer Weise zeigten, dass weitgehende Aehnlichkeit mit dyspnoischem *Coma diabeticum* nicht zu verkennen war, und es darf als ausgemacht

[1]) Coats, Glasgow medical Journal, vol. XXXII, pag. 95.
[2]) Sanders und Hamilton, Edinburgh medical Journal, vol. XXV, 1, pag. 47.
[3]) Senator, Riess, Litten, alle Drei in Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VIII.
[4]) v. Jaksch, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. X.
[5]) Leubuscher, Virchow's Archiv, Bd. II., S. 409.
[6]) Quincke, Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 47.

gelten, dass „dyspnoisches Coma“ nicht ausschliesslich nur bei Diabetes vorkommt.

Es ist kein Zweifel, dass auch das nichtdiabetische dyspnoische Coma beim Menschen in manchen Fällen auf Säuerung des Blutes beruht. So das bei manchen Vergiftungen durch Blutgifte, welche Zerfall der rothen Blutkörperchen im circulirenden Blute bewirken; hierbei entstehen „saure Producte“ aus dem in den Erythrocyten enthaltenen Lecithin[1]). Ebenso ist es aber zweifellos, dass dem dyspnoischen Coma nicht immer die Säuerung des Blutes zu Grunde liegt. Dies lehrt sein Auftreten bei acuter Verblutung.

Doch können aus diesen Thatsachen keine Einwände dagegen, dass das dyspnoische Coma beim *Diabetes melitus* ein Säurecoma ist, abgeleitet werden. Denn das dyspnoische Athmen ist ein Ausdruck von Reizung des Respirationscentrums; diese Reizung kann auf sehr verschiedene Weisen erfolgen, von denen die bei dem Säurecoma bestehende Hypalkalität des Blutes eine, die Anämie bei der Verblutung eine zweite, die Einwirkung mannigfacher toxischer Substanzen eine dritte darstellt.

Die hier vertretene Auffassung des diabetischen Coma als eines Säurecoma gilt, wie ich mich bemüht habe, fortgesetzt zum Ausdruck zu bringen, nur für die typische dyspnoische Form desselben. Die Fälle dieser Art bilden, wie oben S. 290 ausgeführt, die Hauptmasse der im Coma sterbenden Diabetischen. Es giebt aber richtiges diabetisches Coma, d. h. Fälle von Diabetes, bei denen als terminale Erscheinung Coma auftritt, welches auf keine Complication zurückgeführt werden kann, und welches doch kein Säurecoma ist. Diese Fälle sind selten, und ich kann behaupten, dass das Coma in diesen Fällen sich oft durch das Hervortreten schwerer epileptiformer Anfälle im Symptomenbilde vom typischen dyspnoischen *Coma diabeticum* unterscheidet. Doch leugne ich nicht, dass es auch noch Fälle giebt, für die es nach dem Symptomenbilde zweifelhaft ist, ob sie als dyspnoisches Coma anzusprechen seien oder nicht. Unter ihnen sind einzelne, in denen — wegen des Bestehens von starker Acidose — die Annahme eines Säurecoma nahe liegt, doch waren unter ihnen auch solche, in denen sicher kein Säurecoma vorlag, so ein Fall von Kraus,[2]) in dem bei der Entgasung aus dem Blut annähernd normale Kohlensäuremenge erhalten wurde.

Von hohem Interesse ist mein Fall 59. Es handelt sich um einen Diabetes schwerster Art, bei dem, wie die hohen NH_3-Zahlen zeigen, auch längst die Acidose im Gange ist. Der Kranke bekommt Lungen-

[1]) Siehe Kraus, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI, S. 1886, und dessen Referat in Lubarsch' und Ostertag's „Ergebnisse“, woselbst auch die Literatur.

[2]) Kraus, Prager Zeitschr. für Heilkunde.

für Kan- ... dyspnoisches,
Alkali ... gezogenen Blutes
... der Alkalescenz-
Ursach ... wie also dieser Fall
in d ... auftreten kann, ohne
Abbil ... Fällen mit Acidose
den ... typisches Ende im
... da, auch in anderen
dem ... ist Oxybuttersäure
Sy ...
ha ... die Acidose weitere
J ... en kann. Die Säure-
d ... ziehung so grosser Mengen
... diabetischen Acidose ge-
... liegt der Gedanke nahe,
... statthat — wahrscheinlich
... der Alkalientziehung leiden.
... scheint nicht ausgeschlossen.
... ters (s. Fall 89) als termi-
... es würde damit das Gebiet
... unbedeutsame Erweiterung

... Besprechung der Natrontherapie
... diese in ihren Erfolgen eine
... Theorie liefert.
... als Mittel gegen das *Coma*
... in der Acidose gebildeten (Oxy-
... ure.[2]) Es sind selbstverständlich
... tischen nur die von Säurecoma,
... Betracht kommt. Für diese Fälle
... Natriumbicarbonat intravenös zu injiciren,
... Alkalescenz des Blutes zu erhöhen,
... von concentrirten Lösungen des
... gefährlich wären, schlecht vertragen (sie
... nicht schnell genug resorbirt werden.
... Thieren gezeigt hatte, 3—5% Lösungen
... direct in die Blutbahn eingeführt werden

... Tome VIII.
... für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
... Archiv für klin. Medicin. Bd. XXXVII. S. 580. und

können, hat man mit allem Recht in nicht wenigen Fällen von Coma diese Behandlung versucht. In einem Falle meiner Klinik (Minkowski[1]) wurden 84 *g* Natriumcarbonat intravenös infundirt, in einem Falle von Lépine[2]) 44 *g*, in einem anderen Falle meiner Klinik (Wolpe) 30 *g*, in einem von Rosenstein[3]) 20 *g*.

Erfolge, welche beweisend wären, sind durch die intravenösen Injectionen von Natriumcarbonat oder Bicarbonat nicht erreicht. In den meisten Fällen zeigte sich unmittelbare Besserung; Rosenstein bezeichnet sogar die unmittelbare Wirkung der Injection „zauberhaft". Doch war in allen Fällen diese Besserung eine vorübergehende, und die Kranken starben meist nach 24 Stunden oder wenig länger. Aus solch vorübergehenden Besserungen kann keine specifische Wirkung des eingeführten Alkalis erschlossen werden; es kann sich in ihnen sehr wohl lediglich der „excitirende Einfluss der Infusion" zeigen, und es ist sicher nicht ohne Interesse, dass Hilton-Fagge[4]) schon 1874 einen Fall von *Coma diabeticum* „glänzend" (allerdings nur für drei Tage) geheilt hat durch intravenöse Infusion einer Lösung von Natronchlorat und *Natron phosphoricum*, die also sogar sauer gewesen sein muss.

Meiner Ansicht nach darf es mindestens als sehr wahrscheinlich gelten, dass das zur vollen Höhe entwickelte dyspnoische Coma auf diesem Wege nicht mehr beseitigt werden kann; es kann dies, wie Minkowski auseinandergesetzt hat, daran liegen, dass man kaum die nöthigen Mengen des Alkali zuführen kann, meist blieb der Urin sogar nach den Natroncarbonat-Infusionen sauer; wenn aber auch dieser alkalisch wird, so beweist dies wohl, dass im Blut, aber nicht, dass in den Geweben ein ausreichender Alkalescenzgrad hergestellt ist. Es kann der mangelnde Erfolg dieser Therapie aber auch darin begründet sein, dass da, wo das Coma zur vollen Höhe entwickelt ist, die Säureintoxication schon zu weiteren Veränderungen der Gewebe (scil. des Nervensystems) geführt hat, welche durch die Steigerung der Alkalescenz nicht mehr rückgängig gemacht werden können.

Ganz anders gestalten sich die Aussichten der Therapie, wenn rechtzeitig, d. h. vor dem Ausbruch des Coma oder wenigstens mit dem Eintritt der ersten Zeichen des beginnenden Coma, durch ausreichende Bicarbonatzufuhr der bereits sehr reducirte Alkalibestand des Körpers vor weiterer Beraubung geschützt wird. Stadelmann hat hierauf längst gebührenden Nachdruck gelegt.

---

[1]) Naunyn, Mittheilungen aus der Königsberger med. Klinik, 1888, S. 183.
[2]) Lépine, Revue de médecine, 1887.
[3]) Rosenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 291.
[4]) Hilton-Fagge, Guy's hospital reports, 1874.

Minkowski[1]) hat schon 1888 einen Fall mitgetheilt, in welchem es gelang, das dyspnoische Coma, dessen Bild bereits ausreichend deutlich entwickelt war, durch Zufuhr allerdings sehr grosser Massen von Natronbicarbonat nicht vorübergehend, sondern dauernd zu beseitigen.

Ich lasse diesen Fall hier folgen.

Fall 89*a*. Elfjähriges Mädchen, leidet seit $1^1/_2$ Jahren an schwerem Diabetes; 4—5 *l* Urin, 7—8% Zucker, 3—4 *g* NH_3 per Tag, starke Eisenchloridreaction und viel Oxybuttersäure.

8. Mai 1886. Kranke auf strengste (Cantanische) Fleischdiät gesetzt.

9. Mai. Liegt theilnahmslos im Bett; Unwohlsein, Kreuzschmerzen; die eigenthümlichen langsamen, tiefen Athemzüge sind auffällig, Temperatur sinkt von 36·6 auf 35·4. Puls klein, weich, mässig frequent, 2·4% Zucker, starke Eisenchloridreaction, viel Aceton und Oxybuttersäure. Gegen Mittag wird die Kranke somnolent, charakteristische Dyspnoe. Nach erfolglosen Versuchen, 3%ige Lösung von *Natron bicarbonicum* subcutan zu infundiren, viertelstündlich einen halben Kaffeelöffel Natronbicarbonat; bis zum folgenden Morgen werden 100 *g* auf diese Weise eingeführt.

10. Mai. Sensorium frei; die Athmung noch etwas vertieft. Urin noch deutlich sauer (trotz 100 *g* Natronbicarbonat), Natron wird weiter gegeben.

11. Mai. Sensorium, Respiration, Temperatur, Befinden normal, ausser Schmerzen an der Injectionsstelle; bis Mitte Juli war die Kranke wegen eines dort sich entwickelnden Abscesses in der Klinik; Coma trat nicht wieder auf.

Ich füge einen Fall an, in dem es dreimal gelang, das im Anzuge befindliche dyspnoische Coma durch die Natrontherapie mit Erfolg zu bekämpfen. Erst beim vierten Anfall erlag er ihm.

Fall 90. Achtjähriger Knabe. Patient war stets ein schwächliches Kind und ist erblich nicht belastet. Seit vier Jahren fiel der Stiefmutter desselben sein Durst und Hunger auf; öfter klagte er über Kopf- und Ohrenschmerzen und sehr häufig liess er Urin ins Bett. Mai 1894 bekam er plötzlich eine Art Erstickungsanfall mit starker Dyspnoe, ohne Bewusstseinsverlust. Nach dem Anfalle magerte er stark ab, weshalb er anfangs Juni in die Klinik gebracht wurde, wo man Zucker im Urin fand.

Patient ist ein für sein Alter wenig entwickelter Junge. Pupillen ziemlich weit, reagiren; Kniereflexe nicht deutlich hervorzurufen. Hals lang; am Cucullarisrand beiderseits erbsengrosse, ziemlich harte Lymphdrüsen; Thorax lang; linke Seite bleibt ein wenig bei der Athmung zurück. Athmungsgeräusche links etwas schärfer als rechts. Sonst Percussions- und Auscultationsbefund normal; Herzbefund normal. Abdomen ziemlich stark, aber gleichmässig aufgetrieben, nicht schmerzhaft. Leber in der Mamillarlinie fingerbreit unter dem Rippenbogen.

Milz nicht palpabel.

27. Juni. Der Junge verliess am 26. eigenmächtig das Spital und trieb sich bis heute 2 Uhr herum.

3. Juli. Patient ist auffallend still, stöhnt im Schlafe; hinten rechts oben Dämpfung und bronchiales Exspirium.

---

[1]) Minkowski in Naunyn, Mittheilungen aus der Königsberger med. Klinik, 1888, S. 185.

4. Juli. Nachts ruhiger Schlaf; mässig viel Husten; kein Auswurf; Dämpfung wie gestern; vorne rechts oben nur verschärftes Exspirium.

5. Juli. Patient auffallend still; Husten; kein Auswurf.

6. Juli. Hinten rechts oben noch Dämpfung und bronchiales Exspirium; beim Husten klein- und mittelgrossblasige Rasselgeräusche; Patient sehr matt; Husten reichlicher, zweimal Nasenbluten. Keine Temperaturerhöhung.

4. October 1894. Namentlich links rosenkranzartiger Strang von Occipitaldrüsen; am rechten Kieferwinkel ein grösseres Packet geschwellter Lymphdrüsen; vereinzelte in der linken Submaxillargegend. Ober- und unterhalb der rechten Clavikel etwas verkürzter Lungenschall, daselbst verschärftes vesiculäres Exspirium. Organe sonst normal.

16. October. Blutentziehung von 28·53 *cm*³.
Zuckergehalt des Blutes 0·22%.
Zuckergehalt des gleichzeitigen Urins 0·77%.

21. Februar 1895. Seit gestern Schmerzen im rechten Ohr (*Otitis media*); Erbrechen in letzter Nacht. Tiefes, grosses Athmen; Puls nicht verlangsamt. Starke Eisenchloridreaction; abends Paracentese des rechten Trommelfells. Abends Athmung etwas beschleunigt (32), sehr tief; kein Acetongeruch in der Exspirationsluft; Puls 100; Reflexe normal; anhaltendes Erbrechen, auf 0·005 Cocaïn sistirend; deutlich benommen; innerlich 5 *g Natron bicarbonicum.*

22. Februar. Dyspnoe, „grosses Athmen"; Sensorium heute frei, Augenhintergrund frei; gegen Abend Respiration ruhiger. 30 *g Natron bicarbonicum.*

23. Februar. Athmung normal.
Etwas Durchfall.
Kein eitriger Ausfluss aus dem Ohr.

24. Februar. Athmung ohne Besonderheiten; fühlt sich völlig wohl, braucht von jetzt ab täglich 10 *g Natron bicarbonicum*, doch unregelmässig.

6. April. Hat sich durch 50 *g* englische Cocosnusskakes den Magen verdorben; Nachmittags Erbrechen, Kopfschmerzen, benommen; massiger, dickbreiiger, stinkender Stuhl. Abends Patient etwas somnolent; zeitweiliger Brechreiz, grosse, tiefe Respiration (26), Puls 108; zwei Clysmen zu je $^5/_{200}$ *Natron bicarbonicum* werden behalten; *per os* 15 *g Natron bicarbonicum.*

7. April. Fühlt sich wieder wohl; Respiration normal; nimmt von heute ab 15 *g Natron bicarbonicum.* Weil der Urin trotz *Natron bicarbonicum* immer sauer blieb, wurde die Dosis allmälig gesteigert bis auf 30 *g*. Doch nahm der Kranke das Natron unregelmässig und hatte es einige Tage wahrscheinlich gar nicht genommen, als am 20. Mai wieder Erbrechen und starke Benommenheit eintraten, reagirt gar nicht mehr; sehr tiefe, langsame Respiration, im Laufe des Tages 40 *g Natron bicarbonicum per os* gut behalten. Kommt im Laufe des Tages zu sich.

21. Mai. Wieder 40 *g Natron bicarbonicum.* Respiration wird im Laufe des Tagel normal; braucht jetzt täglich 40 *g* Natron bis zum 11. Juni, dann setzt er es eigenmächtig aus.

12. Juni. Nach unerlaubtem Kartoffelgenuss Erbrechen; starke Dyspnoe mit tiefen Athemzügen. Leibschmerzen; etwas Durchfall; Leber überragt fast um Handbreite den Rippensaum und ist bei Palpation sehr schmerzhaft.

13. Juni. Patient theilnahmslos; Erbrechen. Gestern Abends hat Patient ein Clysma mit 15 *g Natron bicarbonicum* bald wieder entleert; ein zweites,

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Polarisation	Eisenchlorid-reaction	Titr. Reduction	Phosphate	Albumen	Körpergewicht in Kilogramm	Diät	Bemerkungen
1894 5. October	840	1027	Spur Zucker	.	.	.	.	.	400 g Fleisch, 250 g Milch, 350 g Bouillon, 1 Port. Kaffee, 100 g Sauerkraut, 100 g Salat, 1 Ei, $^1/_8$ l Weisswein	
10. "	1300	1022	+ 0·1	.	.	.	.	.	.	
12. "	1300	1018	± 0·0	.	.	.	.	.	.	
17. "	2100	1023	+ 1·4	.	.	.	.	.	.	Lässt unter sich, ebenso am 18. October.
21. "	1700	1033	+ 4·4	.	.	.	.	.	.	Hat sich Zuckerspeisen verschafft.
3. Novemb.	1500	1020	— 0·2	.	.	.	.	.	.	
12. "	1900	1030	— 0·1	.	.	.	.	.	.	
16. "	1000	1030	0·5	.	.	.	.	.	.	
1. Decemb.	2100	1021	0·7	.	.	.	.	23	.	
10. "	1500	1025	0·7	.	.	.	.	23·5	.	
14. "	1500	1035	5·5	.	.	.	.	.	.	Hat sich Brod verschafft.
25. "	1100	1036	4·4	.	.	.	.	23	.	
1895 10. Januar	1400	1029	2·4	stark	.	0	0	.	.	
15. "	1400	1031	+ 2·3	+	.	.	0	.	.	
26. "	1300	1032	+ 2·6	schwach	.	.	.	23·3	.	
11. Februar	1600	1026	0·2	0	.	.	.	23	.	
20. "	1200	1031	+ 1·3	positiv	positiv	.	.	.	.	$NH_3 = 2·67\ g$
21. "	1300	1030	+ 3·9	"	"	.	.	.	Milch, schwarzen Thee	Coma diab.; 10 g NaO bic.; Urin sauer; dreht nach Vergährung — 0·9; 11·7 g Oxybuttersäure, im Aeth. extr. 1·1 NH_3.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Polarisation	Eisenchlorid-reaction	Titr. Reduction	Phosphate	Albumen	Körpergewicht in Kilogramm	Diät	Bemerkungen
22. Februar	2000	1025	+ 1·9	stark positiv	positiv	.	.	.	Milch, Kaffee, 2 Eier	30 g NaO bic.; Urin sauer; Drehung nach Vergährung — 1·2.
23. „	1300	1021	+ 1·6	dito	„	.	.	.	Milch, Kaffee, 2 Eier	Urin sauer; 30 g NaO bic.
25. „	900	1026	+ 3·2	etwas schwächer	„	.	.	.	Milch, Kaffee, 2 Eier, 30 g Fleisch, $^1/_8$ l Wein	25 g NaO bic.; 1·29 g NH_3; Urin sauer.
26. „	900	1024	+ 1·4	sehr stark	„	.	.	.	4 Eier, 1000 g Milch, Bouillon, $^1/_4$ l Wein	20 g NaO bic.; Urin sauer; 1·12 g NH_3.
28. „	1200	1029	+ 1·5	„	„	.	.	20·5	4 Eier, 500 g Milch, 200 g Fleisch, 100 g Kraut, 50 g Speck, 1 Apfel	10 g NaO bic.
1. März	1500	1030	+ 2·4	„	„	.	.	.	400 g Fleisch, 1 Ei, 250 g Milch, 50 g Speck, 200 g Kraut, Bouillon, 1 Apfel	15 g NaO bic. täglich bis 12. März; Urin sauer.
5. „	1800	.	.	.	.	.	.	.	400 g Fleisch	
9. „	1600	1027	.	.	.	.	.	.	Eine Orange; 10. März keine Orange; 11. März 200 g, 12. März 400 g Fleisch	
17. „	1600	1027	+ 1·1	sehr stark	positiv	gering	0	20·2	250 g Fleisch	
26. „	3000	1033	+ 4·5	.	.	.	.	20·75	.	
31. „	4400	.	+ 5·6	sehr stark	positiv	gering	0	21·45	300 g Fleisch, 200 g Sauerkraut, 3 Eier, 300 g Milch, 50 g Speck	
4. April	3400	1033	+ 4·2	stark	stark	+	0	.	.	Vom 4. bis 9. April täglich 15 g NaO bic.
10. „	1800	1031	+ 2·9	„	„	erst nach Stehen	0	.	.	Beginnendes Coma; Respiration 20, Puls 108.
11. „	2400	1031	+ 3·6	„	„	dito	0	.	.	3·06 g NH_3; vom 11. bis 19. April tägl. 25 g NaO bic.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Polarisation	Eisenchlorid reaction	Titr. Reduction	Phosphate	Albumen	Körpergewicht in Kilogramm	Diät	Bemerkungen
19. April	2980	1032	+ 4·7	stark	stark	(nach längerem Stehen)	0	21·17	.	25 g NaO bic.
7. Mai	3800	1029	+ 4·6	"	"	dito	0	21	.	
8. "	1000	1029	+ 3·3	"	"	"	0	.	.	30 g NaO bic.; 1·16 g NH_3.
9. "	4300	1030	+ 3·4	"	"	"	0	.	Kein Fleisch	30 g NaO bic.; Urin sauer.
10. "	4560	1031	+ 4·4	"	"	"	0	.	200 g Fleisch, 3 Eier, sonst wie früher	dito.
12. "	2500	1030	+ 4·5	"	"	"	0	19·2	300 g Fleisch, 2 Eier, sonst wie früher	Natron?
19. "	2300	1030	+ 3·4	"	"	"	0	.	400 g Milch, 120 g Fleisch, 3 Eier	Seit gestern eine Thyreoidpastille. Natron? 2·87 g NH_3.
20. "	3600	1029	+ 2·5	"	"	"	0	.	300 g Fleisch, 3 Eier, 250 g Milch, 100 g Sauerkraut, 100 g grünen Salat	Comatös; 40 g NaO bic.; Urin sauer.
21. "	3100	1031	+ 3·7	"	"	"	0	.	dito	4·05 g NH_3; Athmung normal; keine Thyreoidpastille; 40 g NaO bic.; Urin sauer.
24. "	4900	1027	+ 7·9	"	"	"	0	20·5	Vom 23. Mai ab 300 g Fleisch, 3 Eier, 100 g Sauerkraut, 100 g grünen Salat, 250 g Milch	Täglich 40 g NaO bic. bis 11. Juni.
25. "	2300	1026	+ 4·9	sehr stark	positiv	0	.	.	.	
26. "	2700	1028	+ 4·4	"	"	0	.	22·25	.	
31. "	4300	1025	+ 4·9	"	"	0	.	22·2	.	
10. Juni	6700	1032	+ 6·0	"	"	0	.	.	.	5·29 g NH_3.
11. "	6300	1029	+ 4·8	"	"	0	.	.	.	5·08 g NH_3.
12. "	900?	1033	+ 2·0	"	"	0	.	.	.	Hat zu Mittag Kartoffeln gestohlen; comatöses Athmen; 5·84 g NH_3; 45 g NaO bic.
13. "	Lässt Alles unter sich.								.	20 g NaO bic.
14. "	Exitus letalis.								.	

mit drei Tropfen *Tinct. Opii simplex* versetzt, hält er; ein gleiches heute Morgen.

Der Kranke verfällt immer mehr, lässt unter sich. Abends Coma.

14. Juni. Exitus.

Sectionsprotokoll. Schädel etwas schief; links vor der Schläfe leichte Einsattelung, rechts Prominenz. Links wie rechts hängt der Knochen mit der Dura zusammen; an der Schädelbasis sehr viel seröse Flüssigkeit. Aus den Gefässen des Rückgrats fliesst viel Blut in die Schädelhöhle, dunkelkirschroth, weisslich-milchige Schichte bildend. Hirngewicht 1050 *g*. An der Convexität und *Fossa Sylvii* chronisches Oedem der Pia und Hyperämie; starke Pacchion. Granulationen; Pia schwer von der Hirnsubstanz zu trennen. Auf den Gipfeln der Windungen Hirnsubstanz geröthet. In den Sulci sehr viel seröse, stark blutig gefärbte Flüssigkeit. Ependym namentlich im mittleren Theile der Ventrikel entschieden verdickt und derb anzufühlen. Hirnsubstanz im Ganzen derb; weisse Substanz ziemlich blutreich; graue Substanz ziemlich blass, namentlich an den Stammganglien. Lungen total adhärent mit Brustwand und Herzbeutel. Letzterer liegt in grosser Ausdehnung zu Tage und enthält wenige Cubikcentimeter klarer Flüssigkeit. An der Mitralis, auf der Ventricularseite des vorderen Segels, einige gelbe Flecken; Blut reagirt nicht sauer, Lungen ziemlich klein; einige kleine Härten rechts durchfühlbar. Auf dem Durchschnitte bilden dieselben kleine weisse Knötchen, umgeben von einem besonderen weisslichen Zone. Im Oberlappen links einige derbe, weisse, sich verzweigende Bälkchen; innerhalb derselben deutlich erweiterte Bronchien, glattwandig und leer; in den Bronchien des Unterlappens etwas Schleim; auch diese etwas weit; Milz ziemlich stark vergrössert, mit dem linken Leberlappen adhärent, schlaff, blutreich, ohne sichtbare Follikel. Nieren gross, blass, Rinde etwas dünn (r. $10^1/_4$, $5^1/_2$, $3^3/_4$). Der rechte Leberlappen reicht bis zur *Fossa iliaca;* Magen- und Duodenalinhalt gallig; Pankreas schmal, blass, auf dem Schnitte nicht abnorm. Leber gut transparent, Gewebe steif; Jodreaction negativ. Im Rectum Mucosa gewulstet, fleckig geröthet; zusammengesetzte schwarze Flecken; weissliche, auch eingezogene Follikel; höher hinauf im Dickdarm stark graue Färbung. Schleimhaut des Jejunum von weisslicher Farbe, follikelreich, stark prominent; kleine Follikel, Peyer'sche Plagues etwas geröthet; im unteren Theil des Ileums sehr grosse solitäre Follikel und vergrösserte Zotten.

Die Tabelle S. 308—310 giebt einen Auszug aus dem Journal.

Einen durch die Natrontherapie geheilten, aber zweifelhaften Fall von Coma berichtet Chauffard.[1]) In diesen drei Fällen ist der Erfolg durch innerliche Darreichung von Natronbicarbonat erreicht. In Minkowski's Fall wurden (ausser dem intravenös infundirten) 100 *g*, in meinem bis 40 *g* *Natron bicarbonicum* in 24 Stunden intern gegeben.

In meinen beiden Fällen handelte es sich um Kinder. Bei Erwachsenen habe ich allerdings auch oft gesehen, dass die ersten Andeutungen von Coma unter Natrontherapie verschwanden; einen Fall von Heilung eines bereits sicher zu diagnosticirenden dyspnoischen Coma bei einem Erwachsenen kann ich aber nicht berichten. Es ist denkbar, dass diese

[1]) Chauffard: Semaine médicale, 1893, pag. 69.

Therapie bei Kindern deshalb bessere Aussichten bietet, weil die Menge der zu neutralisirenden Säure, absolut genommen, doch nicht so gross ist.

Die Hauptaufgabe, welche der Natrontherapie gestellt ist, dürfte die sein, durch frühzeitig beginnende und fortgesetzte Einführung des Bicarbonats der Alkaliverarmung überhaupt vorzubeugen.

Dies gelingt in der That, und bis zu einer gewissen Grenze beherrscht man damit die Gefahren der Acidose vollständig.

Dies hat mich zuerst die folgende Erfahrung gelehrt. Schon vor der Entdeckung der diabetischen Acidose durch Hallervorden, Stadelmann und Minkowski hatte ich mich davon überzeugen müssen, wie leicht bei schwerem Diabetes (mit starker Acetessigsäure und Acetonreaction, diesen schon vor ihrer Entdeckung bekannten Zeichen der Acidose) Coma eintritt, wenn plötzlich von einer gemischten Diät zu strenger Fettfleischdiät übergegangen wird; die Gründe dafür sind, wie bereits auseinandergesetzt, folgende: Bei solch plötzlicher Beschränkung der Diabetischen auf eine ausschliesslich aus Eiweisssubstanzen bestehende Ernährung wird zunächst, d. h. in den ersten Tagen, eine oft nicht geringe Menge von Eiweisssubstanzen vom Körper abgegeben; es scheint aber, wie oben auseinandergesetzt, gerade bei der Zersetzung des von den Organen abgegebenen Eiweisses vom Diabetischen viel Oxybuttersäure geliefert zu werden. Dazu kommt, dass aus der Zersetzung des Eiweisses ohnehin überwiegend sauere Verbindungen hervorgehen, wodurch eine weitere Steigerung der Ansprüche an den Alkalivorrath des Körpers bedingt ist, und drittens hört mit Inscenirung einer absoluten Fleischdiät die Zufuhr alkalischer Moleküle fast völlig auf — es ist leicht verständlich, dass unter solchen Umständen das verhängnissvolle Alkalideficit sehr plötzlich wachsen und sich geltend machen kann.

So habe ich damals leider bei der erwähnten Gelegenheit den einen und anderen Fall von Diabetes am Coma verloren, und noch häufiger wurde ich durch dessen Vorboten, schlechtes Befinden der Kranken, Kopfschmerzen, zunehmende Schwäche etc., genöthigt, die strenge Diät vorübergehend aufzuheben.

Seitdem Stadelmann die Anwendung des Natronbicarbonats gegen das Coma empfahl, habe ich in jedem Fall, in welchem das Bestehen der Acidose nachgewiesen war oder nach dem Vorhandensein gesteigerter NH_3-Ausscheidung oder dem Bestehen starker Gerhardt'scher oder von Acetonreaction angenommen werden musste, 10—30 *g* Natronbicarbonat täglich gegeben und ich habe seither, das ist jetzt seit zwölf Jahren, bei Gelegenheit des auch noch so plötzlichen Diätwechsels, sofern die Vorschriften befolgt wurden, keinen Fall mehr an Coma verloren.

In allen Fällen, in welchen aus der Differenz zwischen Titrirung und polarimetrischer Bestimmung des Zuckers oder der Gerhardt'schen

Reaction oder aus starker Acetonausscheidung oder aus der Steigerung der NH_3-Ausscheidung im Urin das Bestehen der Acidose erschlossen werden kann, gebe ich nun den Kranken dauernd Natronbicarbonat. Die Menge, in der dieses gegeben werden muss, ist natürlich sehr verschieden; man thut gut, zunächst so viel zu geben, dass der Urin einmal neutral oder alkalisch wird, dann vermindert man die Tagesgabe wieder so weit, dass der Urin eben sauer bleibt. Gewöhnlich kommt man anfangs mit 10—15 *g* Natronbicarbonat oder noch weniger aus, im Laufe der Zeit muss man nicht selten bis 30 oder 40 *g* Bicarbonat per 24 Stunden steigen. Die Wirkung kommt am sichersten in den NH_3-Zahlen zum Ausdruck, d. h. die NH_3-Ausscheidung bleibt oder, wo sie nämlich schon vorher abnorm gesteigert war, sie wird geringer, wenn auch nicht normal, so lange ausreichend Bicarbonat gegeben wird. Um die Ammoniakausscheidung dauernd niedrig zu halten, muss man oft die Bicarbonatdosis allmälig steigern. Wird das Bicarbonat ausgesetzt, so pflegt die NH_3-Ausscheidung zu steigen. Neben der NH_3-Ausscheidung leitet am besten die Gerhardt'sche Reaction (Acetessigsäure-Ausscheidung); so lange sie intensiv ist, soll reichlich Natronbicarbonat gegeben werden, und wo sie intensiver wird, thut man gut, mit der Dosis des Bicarbonats zu steigen.

Ich habe in den letzten Jahren nicht wenige Fälle von schwerem Diabetes mit schwer entwickelter Acidose in dieser Weise behandelt, deren Verlauf mich berechtigt, zu behaupten, dass bei diesen Kranken das Einbrechen des Säurecoma für Jahre hinausgeschoben wurde, und dass dies durch das Natronbicarbonat erreicht wurde.

Ich führe nur einen Fall hier ausführlich an (Fall 91 = Fall 51). Es ist das der von Weintraud mehrfach erwähnte Kranke, ein junger Mann, der schwer diabetisch vor fünf Jahren in meine Klinik kam. Damals bestand schon starke NH_3-Ausscheidung von über 2·0 per Tag, stärkste Gerhardt'sche Reaction und schon frühzeitig gelegentlich bis auf 3·0 *g* per Tag gesteigerte Acetonausscheidung. Der Kranke hat sich fünf Jahre unter strenger Diät arbeitsfähig erhalten. Unter dem Einfluss des Natronbicarbonats blieben die NH_3-Zahlen bei ihm bis in die letzte Zeit in der Regel niedrig, meist zwischen 1·0—2·0 per Tag. Sie hoben sich, falls er einmal im Gebrauch des Natrons leichtfertig wurde; dann fühlte er sich bald schlechter, bekam Kopfschmerzen, so dass er längst die Bedeutung des Mittels schätzte und vorsichtig war. März und Juli 1897 traten zum ersten Male, nachdem Digestionsstörungen vorausgegangen, Erscheinungen ein, die als „beginnendes Coma" imponirten. Sie gingen nach bedeutender Steigerung der Bicarbonatdosis glücklich vorüber. Bis Anfang 1894 war er bei strenger Fettfleischdiät zuckerfrei, und sein Körpergewicht nahm um 13 *kg* zu; seitdem trat gelegentlich, trotz gewissenhaft innegehaltener strenger Diät, Zucker auf, und das Körpergewicht begann zu sinken. Seit

Anfang 1897 kam dazu schlechteres Allgemeinbefinden, öftere Durchfälle und Zustände von Schwäche. Da das Körpergewicht dabei dauernd und schnell zu sinken fortfuhr, wurde jetzt Zulage von Kohlenhydraten und ausserdem Opium gegeben. Die dadurch erzielten Erfolge waren ganz vorübergehend, vielmehr vollzog sich unter Steigerung der Aceton- und (trotz *Natron bicarbonicum*) der Ammoniak-, der Zucker- und der Oxybuttersäure-Ausscheidung der weitere Verfall. Siehe die Krankengeschichte und Curve I. Er starb am 19. December im typischen Coma.

Fall 91. Krankengeschichte und Tabellen sind nur in sehr verkürzter Form aus dem Journal wiedergegeben. In seinem 17. Jahre litt Patient an Lymphdrüsenvereiterung in der Submaxillargegend; blieb nach deren Exstirpation gesund bis zur Entwicklung seines jetzigen Leidens. Dieses begann Ende Februar 1892 mit grosser Mattigkeit beim Arbeiten, starkem Durst und Schmerzen in den Beinen. Oefters Bettnässen und Nebel vor den Augen. Vor dem linken Auge glaubt der Kranke stets einen schwarzen Flecken zu sehen. Lues geleugnet. Familiengeschichte ohne Interesse.

5. Mai 1892. Schneider. 26 Jahre alt. Dürftig genährter Mensch mit gesunden Thorax- und Abdominalorganen. An den Beinen bestehen keine Veränderungen der Motilität oder Sensibilität. Pupillen reagiren gut; Sehnenreflexe rechts schwach, links besser. Puls regelmässig 74.

Patient verliess am 3. August 1892 sehr gebessert und bei gutem Befinden das Spital, kehrte aber am 15. November 1892 der alten Beschwerden wegen schon wieder in dasselbe zurück. Der Befund ist im Wesentlichen noch derselbe; nur fehlen die Präpatellarreflexe. Nachdem der Kranke vom 21. März ab (s. Tabelle S. 163, welche unter Fall 51 den gleichen Kranken behandelt) unter strenger Behandlung stand, war sein Befinden wieder völlig gut, und er konnte seine Thätigkeit als Schneider im Spitale wieder aufnehmen. Bis Anfang 1897 blieb dasselbe auch, obgleich schon seit 1894 öfter und schliesslich regelmässig wieder Zucker im Urine ausgeschieden wurde, vollkommen gut.

13. März 1897. Seit einer Woche Durchfälle; Allgemeinbefinden schlecht; tiefe, langsame Athmung; Widerwillen gegen Fett; Patient muss das Bett hüten.

14. März. Patient noch bettlägerig; Kostveränderung und Verdoppelung des *Natron bicarbonicum* bekommen ihm gut; Schwäche in den Beinen. Athmung unverändert.

15. März. Patient ausser Bett; Allgemeinbefinden besser.

17. März. Schmerzen in den Beinen.

14. Juli. Patient fühlt sich schon seit einigen Tagen matt, legt sich zu Bett; Durchfälle und Schwindel. Tiefe Athmung, Respiration verlangsamt; starker Acetongeruch.

15. Juli. Ende der Durchfälle; erheblicher Schwindel, grosse Mattigkeit, tiefe Dyspnoe, starker Acetongeruch.

16. Juli. Befinden besser; Respiration ziemlich normal; abends wieder tiefe Athmung.

17. Juli. Starke Durchfälle.

5. August. Seit gestern fühlt Patient sich unwohl. Gliederschmerzen ziehender Art, Appetitlosigkeit; hat wenig zu sich genommen. Grosse, tiefe

Athmung, Frequenz 14, kein Fieber. Sensorium frei. Nahrung theilweise erbrochen. Bleibt zu Bett.

6. August. Auf Klystiere mehrfach reichliche Stuhlentleerung, wonach erhebliche Besserung eintritt.

28. October. Patient ist den ganzen Tag auf und fühlt sich relativ wohl; seit einigen Tagen abends an den Füssen Oedeme bis zum oberen Drittel des Schienbeins.

8. November. Ein vom 3. bis 8. November durchgeführter Stoffwechselversuch ergiebt normale Darmresorption für Eiweiss und Fett.

18. November. Patient fühlt sich sehr wohl, viel kräftiger als die ganze letzte Zeit hindurch. Die Oedeme sind ganz verschwunden.

14. December. Patient erklärt, dass er vom 5. an täglich statt 50 *g* Brod 100 *g* gegessen hat, gestern sogar 150 *g*. Er will gar kein Brod mehr, weil er sonst der Versuchung, mehr zu essen, nicht widerstehen zu können glaubt und die sich immer steigernde Zuckerausscheidung sehr zu fürchten anfängt; dafür werden 40 *g* Butter zugelegt.

16. December. Patient fühlt sich ganz wohl. Keine Oedeme mehr.

17. December. Patient war heute früh noch ganz wohl. Gegen 12 Uhr bekam er Kopfschmerzen, die aber bald wieder vergingen. Er konnte nicht seine ganze Mahlzeit essen, liess 200 *g* Fleisch und 100 *g* Salat übrig. Im Laufe des Nachmittags einmal Erbrechen. Abends etwas Uebelkeit, Schwäche; Andeutung von tiefen Athemzügen, hatte statt zehn Pulver à 5 *g* nur sechs genommen, die anderen widerstanden ihm; dafür erhielt er zwei Clysmen von je 15 *g* *Natron bicarbonicum*, jetzt erhält er weitere 20 *g* *Natron bicarbonicum* als Clysma zugelegt.

18. December. In den frühen Morgenstunden verschlechterte sich der Zustand bedeutend. Sehr schwach, mässige Kopfschmerzen. Um acht Uhr typische tiefe Athemzüge, leichtes Stöhnen; Patient reagirt jedoch noch auf Anrufen und Anrede, giebt nur mit einzelnen Worten Antwort. Ist offenbar benommen. Klagt nicht über Schmerzen, auch auf Befragen nicht. Haut und Schleimhäute sind sehr blass; Augen geschlossen, werden beim Anreden nur halb geöffnet. Puls sehr frequent. Um 10 Uhr schon stark comatös, Sprache ganz undeutlich. Athmung unverändert. Um 8 Uhr abends vollständig besinnungslos, reagirt nicht auf Anrufen, kaum auf Hautreize, Kneifen, Stechen mit Nadel. Als er zum Katheterisiren aufgedeckt wird, versucht er hartnäckig sich wieder zuzudecken. Augen halb geschlossen. Cornealreflex erhalten. Pupille reagirt auf Lichteinfall. Hat nicht unter sich gelassen. Athemzüge etwas kürzer. Trachealrasseln. Ueber Behandlung und Nahrung s. Tabelle S. 316 ff. und Curve I. Exitus am 19. Früh 6½ Uhr im tiefsten Coma.

Man bedarf in der Behandlung der Acidose durchaus grosser Dosen von Natronbicarbonat. Die Massenhaftigkeit der Säurebildung im Körper kann erstaunlich gross werden: sie kommt am sichersten darin zum Ausdruck, wie überraschend grosse Mengen von Natronbicarbonat man in solchen Fällen einführen kann, ohne dass der Urin alkalisch wird. Während in der Norm 5 *g* hierzu hinreichend zu sein pflegen, bedarf es bei der diabetischen Acidose dazu oft 40, 50 und mehr Gramm; selbst nach 100 *g* in 24 Stunden kann der Urin sauer bleiben. Stadelmann und Minkowski haben hierauf, leider vergeblich, wiederholt aufmerksam gemacht.

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Zucker in Procent (polarisirt)	Zucker in Procent (titrirt)	Reaction	Eisenchlorid-reaction	Legal	NH_3 per Tag	Aceton per Tag	Körpergewicht	Diät. — Bemerkungen
1892 5./6. Mai	2850	1035	8·6	.	.	schwach	.	.	.	.	Jede Angabe bleibt giltig, bis sie widerrufen oder geändert wird.
6./7. „	5570	1030	7·4	.	.	undeutlich	.	.	.	50·5	450 *g* Fleisch, 120 *g* Gemüse, 3/4 *l* Milch, 1 Flasche Sulzmatt, 1 *l* Wein, 1 Orange. Alles fett zubereitet.
9./10. „	4700	1332	6·8	.	.	0	.	.	.	.	Natron bic. 10·0 *g*.
16./17. „	2010	1035	7·0	.	.	0	.	.	.	.	
20./21. „	1800	1038	6·6	.	.	0	.	.	.	49	+ 1/2 *l* Milch.
28./29. „	1320	1024	1	.	.	0	.	.	.	48·5	
31. Mai/1. Juni	1320	1029	1·3	.	.	0	.	.	.	.	
2./3. Juni	1220	1022	0·2	.	.	0	.	.		49	Natron bic. 5·0, 1/4 *l* Milch.
9./10. „	1320	1026	1·3	.	.	0	.	.	.	49·5	
11./12. „	950	1026	Kein Zucker	.	.	0	.	.	.	.	
20./21. „	1200	1026	0·2	.	.	0	.	.	.	.	Am 20. Juni Zulage von 100 *g* Lävulose.
21./22. „	1120	1021	0·4	.	.	0	.	.	.	.	Dito.
25./26. „	1080	1031	—	—	.	—	.	.	.	.	Zulage von einem Ei.
28./29. „	1040	1032	0·01	.	.	0	.	.	.	.	Am 28. Juni 50 *g* Lävulose.
29./30. „	1180	1029	0·3	.	.	0	.	.	.	.	„ 29. „ 50 *g* „
30./31. „	1270	1026	0·4	.	.	0	.	.	.	51	„ 30. „ 50 *g* „
11./12. Juli	1220	1023	Kein Zucker	.	.	.	.	.	.	.	„ 1. Juli 50 *g* „
12./13. „	1150	1026	dito	.	.	.	.	.	.	.	„ 12. „ 55 *g* Milchzucker.
13./14. „	1170	1018	„	.	.	.	.	.	.	.	„ 13. „ 55 *g* „
14./15. „	1200	1023	„	.	.	.	.	.	.	.	„ 14. „ 55 *g* „
15./16. „	1220	1020	„	.	.	.	.	.	.	.	„ 15. „ 110 *g* „
16./17. „	1250	1030	„	.	.	.	.	.	.	.	„ 16. „ 110 *g* „

17./18. Juli	1900	1032	2·6	.	.	.	.	.	.	.	Am 17. Juli 110 g Milchzucker.
21./22. „	1800	1019	0·1	.	.	.	.	.	.	.	„ 18. „ 110 g „
22./23. „	1280	1019	Spur	.	.	.	.	.	.	53·5	Zulage von 80 g Milchzucker.
23./24. „	1370	1015	—	.	.	.	.	.	.	.	„ „ 80 g „
24./25. „	1250	1015	1·6	.	.	.	.	.	.	.	„ „ 80 g „
25./26. „	1300	1030	2·3	.	.	.	.	.	.	.	„ „ 80 g „
29./30. „	1440	1026	1·0	.	.	0	.	.	.	54	
2./3. Aug.	1270	1026	0	.	.	0	.	.	.	.	
3./4. „	1190	1027	0	.	.	0	.	.	.	.	
14./15. „	1200	1028	0	.	.	0	.	.		.	
15./16. „	1520	1021	0	.	.	0	.	.	.	.	
16./17. „	1300	1025	0	.	.	0	.	.	.	55·5	
16. Nov.	4010	1037	7·5	.	.	mässig	.	.	.	53	{500 g Fleisch, 60 g Gemüse, 1/2 l Milch, 60 g Brod, 1 Flasche Mineralwasser, Spiritus in Wasser, 1 Orange.
19. „	1600	1039·5	5·3	.	.	stark	.	.	.	53	
25./26. „	1380	1038	7·1	.	.	0	.	.	.	53·25	
30. Nov./1. Dec.	980	1028	0·7	.	.	Spur	.	.	.	.	{500 g Fleisch, 240 g Gemüse, 1/4 l Milch, 1 Flasche Mineralwasser, Spiritus vini in Wasser, 100 g Speck, 1 Orange.
6./7. Dec.	1030	1027	1·5	.	.	.	.	.	.	.	Orange fortgelassen.
9./10. „	960	1027	0·3	.	.	.	.	.	.	55	
16./17. „	940	1030	0·7	.	.	stark	.	.	.	54	
27./28. „	1000	1028	1·1	.	.	0	.	.	.	.	
1893											
2./3. Jan.	1060	1036	1·0	2·3	.	stark	.	.	.	.	
7./8. „	1100	1035	0·2	0·69	.	0	.	.	.	.	
13./14. „	980	1036	1·25	1·35	.	0	.	.	.	.	
26./27. „	1000	1032	0·65	.	.	stark	.	.	.	59·25	
1. Februar	1100	1028	0·2	{Spur Zucker}	.	minimal	.	.	.	59·5	{400 g Fleisch, 150 g Butter, 240 g Gemüse, 40 g Spiritus vini, 240 g Speck.

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Zucker in Procent (polarisirt)	Zucker in Procent (titrirt)	Reaction	Eisenchlorid-reaction	Legal	NH₃ per Tag	Aceton per Tag	Körpergewicht	Diät. — Bemerkungen
8./9. Febr.	1100	1030	1·3	1·6	.	mässig	.	.	.	58·5	Vom 9. Februar ab 150 *g* Butter, sonst unverändert.
11./12. „	1100	1028	0·4	.	.	stark	.		.	.	
13./14. „	1060	1026	0·25	1·35	.	sehr stark	.	.	.	59·5	Vom 14. Februar Butter und Speck ausgesetzt.
16./17. „	1250	1026	0·35	1·05	.	mässig	.	.	.	.	Vom 17. Februar ab wieder Butter und Speck, wie früher.
1./2. März	1395	1027	−0·55	0·7	.	sehr stark	.	.	.	59·5	
13./14. „	1280	1028	0·1	1·28	.	„ „	.		.	60	Extr. opii 0·05.
16./17. „	1240	1025	+0·6	1·7	.	mässig	.	.	.	.	Vom 16. Februar ab 0·1 Extr. opii.
24./25. „	1250	1021	−1·1	0	.	stark		.	.	60·75	Am 21. Hungertag, danach wie früher.
4./5. April	1210	1025	−1·0	Entfärbung	.	„	.	.	.	61·5	Am 6./7. Februar Carbolsäure innerlich. 0 Opium
18./19. „	1360	1027	−0·8	schwach	.	?	.	.	.	62·5	
23./24. „	1100	1027	−0·8	Spur	.	?	.	.	.	63·5	
1./2. Mai	1010	1025	−0·9	0	.	stark	.	.	.	.	30. April/1. Mai, 1./2. und 2./3. Mai kein Natron.
3./4. „	950	1025	−0·85	0	.	sehr stark	.	.	.	.	Durchfall, Natron bic. 10 *g*.
5./6. „	1100	1025	−0·35	Spur	.	„ „	.	.	.	63	
16./17. „	1115	1025	−0·7	0	.	„ „	.	.	.	.	
21./22. „	1250	1030	−0·3	.	sauer	stark		1·6	1·1	.	
22./23. „	600	1028	−0·4	.	„	Andeutung	.	1·4	0·4	.	
28./29. „	1000	1029	−0·4	.	„	dito	.	1·8	0·9	.	Hungertag.
29./30. „	1000	1030	−1·5	.	„	„	.	1	1	.	Wie früher.
31. „	1310	1028	−0·5	.	„	stark	.	2·5	1·4	.	
1./2. Juni	1300	1030	−0·6	.	„	„	.	2·4	1·2	.	
4./5. „	1060	1030	−0·4	.	„	„	.	2·2	0·9	.	
5./6. „	1020	1031	−0·7	.	„	Andeutung	.	2·5	0·8	.	
6./7. „	1190	1030	−0·5	.	„	dito	.	1	1	.	

8./9.	Juni	1260	1020	−0·4	.	sauer	{An-deutung}	.	1·7	0·9	.	
10./11.	„	1100	1030	−0·4	.	„	stark	.	0·9	1	.	
11./12.	„	1280	1029	−0·5	.	„	?	.	1·5	1	.	
12./13.	„	1210	1030	−0·7	.	„	?	.	1	1·4	.	
13./14.	„	1070	1031	−1·2	.	„	?	.	2	1	.	
16./17.	„	1010	1030	−0·4	.	„	{An-deutung}	.	1·3	1	.	
17./18.	„	960	1030	−0·5	.	„	stark	.	1·5	1	.	
18./19.	„	1300	1031	−1	.	„	„	.	1	1·8	.	
19./20.	„	1050	1030	−0·9	.	„	„	.	1·4	1·4	.	
20./21.	„	1310	1020	−0·4	.	alkalisch	„	.	0·9	1·3	.	
21./22.	„	1275	1028	−0·25	.	„	„	.	0·6	1·3	.	
22./23.	„	1230	1030	−0·5	.	„	„	.	0·5	1·5	.	
23./24.	„	1310	1030	−0·5	.	sauer	„	.	1	1·3	.	
24./25.	„	1050	1030	−0·4	.	„	schwach	.	1·3	0·7	.	
25./26.	„	1300	1027	−0·5	.	„	stärker	.	1	1·3	.	
26./27.	„	1280	1028	−0·5	.	„	„	.	2	1·4	.	
27./28.	„	950	1029	−0·5	.	„	schwach	.	1·7	1	.	
28./29.	„	850	1028	−0·4	.	„	0	.	1·2	0·6	.	
29./30.	„	780	1028	−0·5	.	„	schwach	.	1·6	0·6	.	
24./25.	Juli	1130	1028	−0·5	.	„	{ziemlich stark}	.	.	1·2	.	
25./26.	„	1010	1029	−0·5	.	„	dito	.	.	0·9	.	
26./27.	„	1070	1028	−0·4	.	„	.	.	.	1	.	
28./29.	„	1080	1029	−0·4	.	„	{An-deutung}	.	.	0·8	.	
29./30.	„	1030	1030	−0·5	.	„	dito	.	.	0·7	.	
12./13.	Dec.	1130	1029	+0	.	„	0	.	1·2	0·5	.	{300 g Fleisch, 240 g Salat oder Sauerkraut, 75 g Käse, 75 g Butter, 75 g Speck, 2 Eier, 1 Bouillon, $^1/_4$ l Weisswein, 1 Flasche Mineralwasser.
14./15.	„	950	1030	−0·1	.	„	0	.	1·4	0·4	.	
15./16.	„	1035	1030	+0	.	„	{An-deutung}	.	1·9	0·8	.	+ 100 g Glycerin.

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Zucker in Procent (polarisirt)	Zucker in Procent (titrirt)	Reaction	Eisenchlorid-reaction	Legal	NH_3 per Tag	Aceton per Tag	Körpergewicht	Diät. — Bemerkungen
17./18. Dec.	1350	1030	+ 1	.	sauer	An-deutung	.	1·9	0·6	.	Kein Glycerin.
1894											
2./3. Jan.	1040	1030	+ 0	.	„	dito	.	.	0·6	.	
4./5. „	910	1030	− 0·4	.	„	„	.	1·4	0·6	.	+ 100 *g* Glycerin.
7./8. „	1020	1030	+ 0·2	.	„	„	.	1·5	0·6	.	Kein Glycerin.
10./11. „	900	1030	− 0·5	.	„	„	.	1·2	0·8	.	+ 150 *g* Glycerin.
14./15. „	1280	1035	+ 2·4	.	„	„	.	1·8	0·8	.	Kein Glycerin.
16./17. „	1050	1032	+ 0·5	.	„	„	.	1·8	0·8	.	
19./20. „	1260	1029	− 0·2	.	alkalisch	.	.	1·1	1	.	
21./22. „	956	1029	− 0·3	.	sauer	stärker	.	1	0·9	.	20 *g* Natron bic.
6./7. März	1030	1031	+ 0	.	„	„	.	1·7	0·9	.	
10./11. „	1300	1027	− 0·3	.	„	stark	.	2·3	1·5	.	Hungertag.
13./14. „	1200	1029	− 0·2	.	„	„	.	2·4	1·6	.	Wie früher.
15./16. „	1270	1030	+ 1·4	.	„	„	.	1·7	1·4	.	+ Lävulose 100 *g*, Milchzucker 100 *g*.
19./20. „	1210	1032	+ 0·8	.	„	„	.	1·9	1·3	.	0 Lävulose und Milchzucker.
22./23. „	1010	1033	+ 0·3	.	„	„	.		1·4	.	+ Milchzucker 150 *g*.
24./25. April	1010	1029	− 0·5	.	„	„	.	2	1	.	0 Milchzucker.
26./27. „	1300	1030	− 0·4	.	„	„	.	1·4	1·3	.	+ 1 Ei.
1./2. Mai	1355	1029	− 0·5	.	„	„	.	1·5	1·4	.	
7./8. „	1070	1030	− 0·6	.	„	„	.	1·4	1	.	
17./18. „	1000	1031	− 0·5	.	„	An-deutung	.	1·6	0·9	.	Wie früher.
22./23. „	600	1028	− 0·4	.	„	dito	.	1·4	0·4	.	Nicht aller Urin gesammelt. Hungertag. + 75 *g* Speck.
27./28. „	1280	1027	− 0·5	.	„	„	.	2·2	1	.	
31. Mai/1. Juni	1310	1028	− 0·5	.	„	stark	.	2·5	1·4	.	

5./6. Juni	1020	1031	−0·7	.	alkalisch	Andeutung	.	2·5	0·8	.	
9./10. „	1100	1030	−0·1	.	sauer	dito	.	1·7	0·7	.	
12./13. „	1210	1030	−0·7	.	„	?	.	1·2	1·4	.	Salol 5 *g*.
16./17. „	1010	1030	−0·4	.	„	Andeutung	.	1·3	1	.	Etwas Durchfall. Bism. sub. 4 *g*, Opium, 20 *g* Natron bic.
18./19. „	1300	1031	−1	.	„	stark	.	1	1·8	.	
22./23. „	1230	1030	−0·5	.	„	„	.	1	1·3	.	Etwas Durchfall 2 Stunden.
26./27. „	1280	1028	−0·5	.	„	„	.	2	1·3	.	Etwas Durchfall 2 Stunden. Bism. 2·00 *g*, Cal. 0·20 *g* m. f. p. dreimal täglich 1 Pulver.
24./25. Juli	1130	1028	−0·5	.	„	ziemlich stark	.	.	1	.	
27./28. „	1100	1028	−0·5	.	„	dito	.	.	1·1	.	
21. October	1010	1025	−0·3	.	.	.	.	.	.	.	75 *g* Speck, 75 *g* Butter, 75 *g* Käse, 100 *g* Fleisch, 120 *g* Kraut, 120 *g* Salat, 3/4 *l* Wein.
30. „	900	1025	−0·5	.	.	.	.	.	.	.	
9. Novemb.	900	1027	−0·5	.	.	.	.	.	.	.	
13. „	1500	1031	.	0·0	.	.	.	.	.	.	
26. „	1300	1032	−0·1	0·0	.	.	.	3	.	.	
7. Decemb.	1500	1030	.	0·5	.	.	.	2	.	.	
11. „	1500	1028	−0·1	0·5	.	.	.	.	.	.	
14. „	1400	1031	.	0·0	.	.	.	.	.	.	
23. „	1400	1028	.	0·0	.	.	.	.	.	.	15 *g* Natron bic.
27. „	1600	1030		—	.	.	.	.	.	57·5	
1895											
2. Januar	1400	1032	−0·7	.	.	ziemlich stark	.	.	.	.	300 *g* Fleisch, 75 *g* Speck, 75 *g* Butter, 240 *g* Gemüse, 250 *g* Bouillon, 1/4 *l* Wein.
11. „	1400	1033	+1·1	.	Phosphat	stark	.	.	.	59	+ 2 Eier.
16. „	1600	1032	+1·8	.	Nach Vergähren Drehung 0·5	„	.	2·6	.	58·5	Die gleiche ohne Eier.
29. „	600	1029	+0·2	.	.	„	.	.	.	.	Hungertag.

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Zucker in Procent (polarisirt)	Zucker in Procent (titrirt)	Reaction	Eisenchlorid-reaction	Legal	NH_3 per Tag	Aceton per Tag	Körpergewicht	Diät. — Bemerkungen
30. Januar	1100	1026	− 0·1	.	{Phosphat reichlich}	stark	.	.	.	57	
3. Februar	1100	1032	+ 0·5	.	.	sehr stark	.	.	.	57·5	
5. „	1500	1034	+ 3·2	.	.	„ „	.	.	.	.	1 Brödchen.
6. „	1200	1033	+ 0·4	.	.	„ „	.	.	.	.	
8. „	1400	1034	+ 1·8	.	.	„ „	.	.	.	58	1 Beefsteak, kein Brödchen.
12. „	1100	1031	+ 1·3	.	.	stark	.	.	.	.	Diät wie oben ohne Beefsteak.
18. „	900	1030	+ 0·3	.	sauer	„	.	.	.	56·5	{15 *g* Natron bic., 300 *g* Fleisch, 150 *g* Speck, kein Käse, sonst wie oben. Calorien: 2763.
28. „	1300	1029	− 0·1	.	neutral	sehr stark	.	.	.	.	
3. März	1200	1033	+ 0·9	.	sauer	„ „	.	.	.	.	
13. „	1300	1026	− 0·4	.	.	„ „	.	.	.	.	{15 *g* Natron bic., 200 *g* Speck, sonst wie oben. Calorien: 3267.
17. „	1400	1027	+ 0·2	.	.	„ „	.	.	.	55	
21. „	1300	1029	+ 0·9	.	.	„ „	.	.	.	.	
26. „	1250	1030	− 0·5	.	.	„ „	.	.	.	.	
28. „	1150	1030	− 0·8	.	.	„ „	.	.	.	58	
31. „	1100	1033	− 0·6	.	.	„ „	.	.	.	.	
2. April	1300	1035	+ 0·3	.	.	„ „	.	.	.	.	
7. „	1300	1030	− 0·4	.	.	„ „	.	.	.	57	
10. „	1200	1031	− 0·7	.	.	„ „	.	.	.	.	
13. „	900	1032	+ 0·1	.	.	„ „	.	.	.	.	
19. „	1200	1029	− 0·5	.	.	„ „	.	.	.	.	
28. „	1400	1033	+ 0·5	.	.	„ „	.	.	.	.	
5. Mai	1500	1030	+ 1·0	.	.	„ „	.	.	.	.	
6. „	940	1030	+ 1·0	.	.	.	.	.	.	.	Hungertag.

7. Mai	1400	1030	± 0	.	.	sehr stark	.	.	.	57·5	Wie früher.
8. „	900	1026	− 0·1	.	.	„ „	.	.	.	.	
10. „	1400	1030	+ 0·8	.	.	„ „	.	.	.	.	
16. „	1200	1036	+ 2·2	.	.	„ „	.	.	.	56·5	
19. „	1400	1032	+ 1·8	.	.	„ „	.	.	.	.	2 Stück Thyreoideatabletten.
20. „	1300	1031	+ 1·6	.	.	„ „	.	.	.	.	2 „ „
21. „	1300	1036	+ 2·4	.	.	„ „	.	.	.	.	
26. „	1200	1027	+ 0·4	.	.	„ „	.	.	.	.	
5. Juni	1600	1025	− 0·2	.	.	„ „	.	.	.	.	
27. „	1200	1028	+ 0·3	.	.	„ „	.	.	.	57	200 *g* Fleisch, 2 Eier, sonst wie oben.
4. Juli	1100	1027	+ 0·3	.	.	„ „	.	.	.	.	
6. „	1200	1025	− 1·1	.	.	„ „	.	.	.	.	
9. „	1200	1025	− 0·3	.	.	„ „	.	.	.	.	
18. „	1200	1028	+ 0·9	.	.	„ „	.	.	.	.	
16. August	1[illegible]00	1020	± 0	.	.	deutlich	.	.	.	.	
26. „	900	1029	+ 1·9	.	.	stark	.	.	.	.	Schüttelfrost. 39·9°. Durchfälle.
30. „	1300	1032	+ 4·3	.	.	„	.	.	.	.	Normaler Stuhlgang.
8. Septemb.	1300	1025	+ 0·4	.	.	deutlich	.	.	.	55	
15. „	1200	1026	+ 0·1	.	.	stark	.	.	.	55	200 *g* Fleisch, 150 *g* Speck, sonst wie oben. Calorien: 2870.
16. „	1100	1028	+ 1·2	.	.	„	.	.	.	.	30 *g* Natron bic.
11. October	1100	1027	+ 0·3	.	.	sehr stark	.	1·87	.	.	
13. „	1200	1028	+ 0·1	.	.	„ „	.	2·04	.	56	Natron bic. fortgelassen.
15. „	1100	1029	+ 0·8	.	.	„ „	.	2·86	.	.	
28. „	900	1028	− 0·4	.	.	mässig stark	.	2·06	.	.	
1. Novemb.	900	1027	+ 0	.	.	sehr stark	.	2·32	.	.	
10. „	1200	1025	− 0·2	.	.	mässig stark	.	.	.	58·25	
13. „	1200	1028	− 0·5	.	.	sehr stark	.	.	.	.	30 *g* Natron bic.

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Zucker in Procent (polarisirt)	Zucker in Procent (titrirt)	Reaction	Eisenchlorid-reaction	Legal	NH_3 per Tag	Aceton per Tag	Körpergewicht	Diät. — Bemerkungen
25. Novemb.	900	1027	+ 0·3	.	.	{ ziemlich schwach }	.	1·79	.	.	Natron bic. fortgelassen.
29. "	1200	1027	+ 0·3	.	.	dito	.	2·45	.	. .	
6. Decemb.	1000	1030	+ 0·8	.	.	stark	.	2·97	.	.	
10. "	1400	1028	+ 1·3	.	.	"	.	3·21	.	.	
16. "	1200	1031	+ 1·1	.	.	"	.	1·96	.	.	
18. "	1350	1031	+ 1·6	.	.	"	.	2·51	2·56	56	
20. "	1380	1033	+ 2·8	.	.	"	.	2·81	2·57	55·25	Diät wie oben und 25 *g* Lävulose.
21. "	1250	1033	+ 3·2	.	.	"	.	.	.	.	
22. "	1020	1033	+ 2·8	.	.	mässig	.	.	.	.	
23. "	1000	1030	+ 0·3	.	.	stark	.	.	.	.	Wie oben ohne Lävulose 15 *g* Natron bic.
24. "	1500	1030	+ 0·9	.	.	sehr stark	.	1·65	.	.	
1896											
3. Januar	1300	1019	± 0	.	.	mässig	.	0·65	.	57·25	
10. "	1200	1030	+ 1·2	.	.	stark	.	1·42	.	.	
20. "	1200	1013	± 0	.	.	schwach	.	.	.	.	
31. "	1200	1034	+ 1·0	.	.	stark	.	1·20	.	58	
16. Februar	1600	1032	+ 1·8	.	.	"	.	1·36	.	.	
24. "	1400	1018	+ 1·3	.	.	mässig	.	.	.	57·25	
25. "	1200	1030	± 0	.	.	sehr stark	.	.	.	.	Fleisch diesen Tag grösstentheils ausgesetzt.
26. "	1400	1030	+ 0·1	.	.	" "	.	.	.	.	Wie früher.
2. März	1450	1031	+ 1·6	.	.	" "	.	.	.	57·5	
10. "	1260	1030	− 0·2	.	.	stark	.	.	.	58·25	
24. "	1500	1019	+ 0·2	.	.	"	.	.	.	57·25	

12. April	1800	1032	+ 1·4	.	.	stark	.	.	.	56·75	
10. Mai	1350	1030	+ 1·8	.	.	„	.	.	.	55·5	
9. Juni	1400	1028	+ 1·0	.	.	„	.	.	.	55·5	
30. „	1550	1026	+ 0·8	.	.	„	.	.	.	.	Opii: 0·02 pro die.
1. Juli	1550	1025	+ 1·0	.	.	„	.	.	.	54·5	„ 0·04 „ „
2. „	1550	1030	+ 1·0	.	.	„	.	.	.	.	„ 0·05 „ „
3. „	1300	1030	+ 2·0	.	.	„	.	.	.	.	„ 0·06 „ „
4. „	1250	1030	+ 1·0	.	.	sehr stark	.	.	.	.	„ 0·08 „ „
9. „	1300	1028	+ 1·0	.	.	stark	.	.	.	56	„ 0·12 „ „
13. „	1400	1015	+ 1·0	.	.	schwach	.	.	.	.	„ 0·16 „ „
16. „	1400	1025	− 0·1	.	vergohren − 1·1%	sehr stark	.	.	.	.	
20. „	1600	1015	− 0·8	.	alkalisch	schwach	.	.	.	57·5	30 *g* Natron bic., Opii: 0·15 pro die.
28. „	1500	1025	− 1·0	.	.	mässig stark	.	.	.	.	
1. Sept.	1330	1025	± 0	.	neutral	mässig	.	.	.	.	
3./4. „	1440	1024	− 0·3	.	schwach sauer	ziemlich stark	.	.	.	.	
5./6. „	1420	1021	± 0	.	alkalisch	mässig stark	.	.	.	57·85	
8./9. „	1510	1022	− 0·3	.	sauer	dito	.	.	.	.	
12./13. „	1500	1021	± 0	.	schwach sauer	„	.	.	.	57·4	
15./16. „	1650	1020	± 0	.	neutral	„	.	.	.	.	
1897											
17./18. Febr.	1780	1028	− 0·6	1·4	.	.	.	3·1	2·7	.	
18./19. „	1510	1029	− 0·6	1·6	.	.	.	2·63	.	.	
19./20. „	1850	1027	− 1·1	1·04	.	.	.	3·0	2·4	.	
20./21. „	2260	1026	− 0·6	1·28	.	.	.	.	4·0	.	
21./22. „	.	.	− 0·65	.	.	.	.	.	.	.	
22./23. „	1720	1025	− 0·7	0·98	.	.	.	2·8	2·57	.	

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Zucker in Procent (polarisirt)	Zucker in Procent (titrirt)	Reaction	Eisenchlorid-reaction	Legal	NH_3 per Tag	Aceton per Tag	Körpergewicht	Diät. — Bemerkungen
23./24. Febr.	1960	1027	.	1·9	.	.	.	4·6	.	.	
24./25. „	2120	1027	− 0·7	2·6	.	.	.	5·3	0·9	.	
25./26. „	1980	1029	− 1·0	.	.	.	.	5·02	1·8	.	
26./27. „	2025	1028	.	.	.	.	.	5·99	2·3	.	
27./28. „	1945	1028	− 1·1	.	.	.	.	5·35	2·1	.	
28. Febr./1. März	2120	1024	− 0·7	3·1	.	.	.	5·5	1·8	.	
1./2. März	2285	1026	− 0·4	2·4	.	.	.	6·0	2·5	.	
2./3. „	2550	1025	− 0·7	1·9	.	.	.	5·77	4·4	.	
3./4. „	2280	1025	− 0·8	1·4	.	.	.	4·77	3·0	.	
4./5. „	2510	1023	− 0·8	1·5	.	.	.	5·2	2·9	.	
5./6. „	2535	1022	− 0·6	1·4	.	.	.	7·69	1·4	.	
6./7. „	2610	1014	+ 1·8	.	sauer	stark positiv	positiv	.	.	55·6	Durchfälle seit einigen Tagen. Natron bic. 40 *g*.
8./9. „	2700	1025	+ 0·7	1·1	„	dito	„	.	.	.	Schlechtes Allgemeinbefinden. 20 *g* Natron bic.
12./13. „	3000	1025	+ 0·6	0·83	„	„	„	4·4	5·2	.	7 Eier, Salat 120 *g*, Fleisch 200 *g*, Kraut 200 *g*, Speck 50 *g*, 1 Tasse Thee, Butter 75 *g*, Wein 250 *g*.
13./14. „	3000	1025	+ 0·6	.	„	„	„	2·9	4·6	.	
15./16. „	2650	1023	+ 0·6	1·2	„	„	„	.	4·3	.	
18./19. „	2750	1023	0·7	1·4	„	„	„	.	5·2	.	
19./20. „	2600	1023	.	.	„	„	„	.	.	.	4 Eier, Butter 75 *g*, Fleisch 200 *g*, Salat 120 *g*, Speck 150 *g*, Kraut 200 *g*, 1 Tasse schwarzen Thee, Wein 250 *g*.

20./21. März	2400	1027	0·8	.	sauer	stark positiv	.	.	.	55·9	
27./28. „	2500	1026	0·9	.	„	dito	.	.	.	55·0	
1./2. April	2600	1026	1·0	.	„	„	.	.	.	.	
3./4. „	2100	1025	0·7	.	„	.	.	.	.	54·7	
10./11. „	1900	1030	1·35	1	schwach sauer	stark positiv	positiv	.	.	56	
14./15. „	1920	1028	+ 0	.	dito	dito	„	.	.	.	
17./18. „	2100	1026	.	.	„	.	.	.	.	56	
24./25. „	2050	1030	.	.	sauer	stark positiv	.	.	.	55	4 Eier, Butter 75 *g*, 1 Tasse schwarzen Thee, Fleisch 200 *g*, Salat 120 *g*, Wein 250 *g*, Speck 150 *g*, Kraut 200 *g*.
26./27. „	2000	1018	0·7	.	„	dito	.	.	.	.	
1./2. Mai	1900	1024	1·0	.	„	.	positiv	.	.	55·4	
8./9. „	2200	1025	0·9	1·2	„	stark positiv	.	.	.	55·2	
15./16. „	2300	1026	0·9	.	„	.	.	.	.	54·2	
22./23. „	2200	1023	0·9	.	„	.	.	.	.	53·5	
31. Mai/1. Juni	1300	1025	1·0	.	„	.	positiv	.	.	55·00	
3./4. Juni	2300	1025	0·7	.	„	.	.	.	.	.	
15./16. „	2000	1027	1·4	.	„	stark positiv	.	.	.	.	
24./25. „	1650	1030	1·5	.	„	dito	positiv	.	.	.	
1./2. Juli	1950	1026	1·5	.	„	„	„	.	.	.	
13./14. „	2200	.	2·1	2·8	„	„	„	.	.	.	Natron bic. 40·0. Zweimal Calomel 0·2, 1000 cm^3 Milch, 6 Eier, 100 *g* Butter, kein Speck. Durchfall, Schwindel.
15./16. „	3200	1026	2·1	2·95	„	„	„	.	.	.	Durchfall, 150 *g* Butter. Zweimal 15 Tropfen. Tinctura opii.
17./18. „	2950	1026	.	1·9	„	„	st. pos.	.	.	52·8	
20./21. „	2950	1025	.	.	„	„	dito	.	.	51·4	

Ueber den weiteren Verlauf s. Curve I. Die β-Oxybuttersäure in dieser ist aus der Linksdrehung des vergohrenen Urins berechnet.

Es kann nicht befremden, dass die Beherrschung der Acidose durch die Bicarbonattherapie ihre Grenzen hat. In Fällen mit schwerer Acidose und starker NH_3-Ausscheidung ist es nicht ungewöhnlich, dass die NH_3-Ausscheidung, welche zunächst zwar unter Natronbicarbonat erheblich, sogar zur Norm heruntergeht, sich nach einiger Zeit trotz Fortgebrauch des Bicarbonats wieder hebt; bei Steigerung der Bicarbonatdosis kann dann die NH_3-Ausscheidung wieder sinken, aber nur, um doch allmälig wieder zu steigen. Es muss die Dosis des Natronbicarbonats fortgesetzt gesteigert werden, z. B. von 15 *g* täglich auf 30 *g*. Es zeigt sich gleichzeitig, dass auch bei diesen grossen Dosen, die anfangs den Urin mit Sicherheit alkalisch machten, der Urin sauer bleibt. Es waren das ausnahmslos schwerste Fälle; die Glykosurie war auch durch eine strenge Diät nicht zum Schwinden zu bringen, sie nahm vielmehr ebenfalls, wenn auch langsam, zu.

In solchen Fällen schreitet eben die diabetische Stoffwechselstörung unaufhaltsam vor. Ebenso wie in Folge davon die Toleranz für Kohlenhydrate immer mehr sinkt, und die Glykosurie immer mehr wächst, nimmt auch die Säureproduction immer mehr zu. In diesen Fällen waren schliesslich gewaltige Oxybuttersäuremengen im Urin nachweisbar, 40 — 100 *g* täglich. Dann kann schliesslich trotz energischer Natrontherapie diabetisches Coma eintreten. In den meisten Fällen, in denen das geschah, war allerdings das Natron vorher, weil es Durchfälle machte oder aus sonst einem Grunde, ausgesetzt, oder es war nachlässig gebraucht, doch habe ich in zwei oder drei Fällen in meiner Klinik tödtliches typisch dyspnoisches Coma unter regelmässigem Gebrauch grosser Natrondosen (30 oder 40 *g* per Tag) eintreten sehen.

Folgender Fall zeigt das Insufficientwerden der *Natron bicarbonicum*-Behandlung sehr schön:

Fall 92. 26jähriger Fabrikingenieur.

Neujahr 1889/90 wurde zuerst Zucker im Urin nachgewiesen. Vorher hatte Patient angeblich Influenza mit zweimaligem Recidiv. Kranker bereits sehr herunter. Erholt sich unter Behandlung erheblich; geht indessen zwei Monate, nachdem er diese verlassen, wahrscheinlich im Coma zu Grunde (s. Tabelle S. 329).

Bei diesem Kranken wurden per Tag meist über 6 *g* NH_3 im Urin ausgeschieden, und dies trotz täglicher Einnahme von 30 *g* Natronbicarbonat. Dabei war der Urin wiederholt alkalisch, d. h. die Menge des gegebenen fixen Alkali war ausreichend, um das Blut stark alkalisch zu machen, es gelang aber nicht, den Organen die zur Neutralisation der in ihnen gebildeten Säure nöthige Alkalimenge zuzuführen, denn es wurde hierzu NH_3 in reichlicher Menge verwendet. Es kommt hierin zum Ausdruck, dass die Acidose eine Höhe der Entwicklung erreichen kann, in der, um bildlich zu sprechen, die Säurequelle in den Organen

Fall 92.

Datum	Harnmenge	24stündige Zuckermenge in Gramm	Eisenchloridreaction	NH_3 in Procent	NH_3 in 24 Stunden in Gramm	Bemerkungen
1892 22. Januar	etwa 4000	148	sehr stark	0·163	6·5	Täglich ungefähr 370 *g* Fleisch, 4—5 Eier, 120 bis 300 *g* Spinat oder Kohl, 250 *g* Wein, 30—50 *g* Brod und 30 *g* Natronbicarb.
23. „	ungefähr 4000	168	.	0·163	6·5	
25. „	3000	138·0	sehr stark	0·152	4·54	Schwacher Phosphatniederschlag, Urin neutral, nicht zersetzt.
4. Februar	3200	83·2	mässig stark	0·2295	6·78	
11. „	3000	105·0	stark	0·220	6·60	Der Urin an mehreren Tagen auf Oxybuttersäure untersucht; im Aetherextract werden per Tag ungefähr 20 *g* gefunden; ihre wirkliche Menge ist also viel grösser.
16. „	2900	87·0	sehr stark	.	.	
23. „	2800	78·4	„ „	0·2295	6·426	Urin alkalisch entleert, nicht zersetzt, starker Phosphatniederschlag, Eiweiss.
26. „	2700	83·7	„ „	0·2125	5·738	

so reichlich fliesst, dass gegen sie der Alkalistrom aus dem Blute in die Gewebe hin nicht mehr aufkommt. Es ist dies leicht verständlich, denn die Alkalescenz des Blutes kann durch Verabfolgung des Natronbicarbonats *per os* nicht bis ins Beliebige gesteigert werden, da einerseits der Zufuhr des Natronbicarbonats zum Blut in der Leistungsfähigkeit der Darmresorption ihre Grenze gesetzt ist, und andererseits eine Ausscheidung alkalisch reagirender Natronsalze im Urine stattfindet, sobald sie sich im Blute über ein gewisses Mass anhäufen.

9. Zufällige Complicationen und Vorkommnisse bei Diabetischen.

Im Allgemeinen ist der Diabetische, wenigstens der schwer erkrankte, wenig wiederstandsfähig und erliegt leicht jedem Unfall. Speciell äussert sich die verminderte Resistenz der Gewebe beim Diabetischen darin, dass entzündliche (infectiöse) Erkrankungen bei ihm leicht zur Eiterung, oder Gangrän führen, wovon sich in den vorausgehenden Abschnitten zahlreiche Beispiele finden (s. S. 170). Sehr merkwürdig ist es aber, dass, während Eiterungen und andere infectiöse Processe im Gewebe der Organe beim Diabetischen so leicht platzgreifen, von einer besonderen Disposition der serösen Häute für infectiöse Erkrankungen, speciell für Eiterungen, nichts bekannt ist. Unter meinen 40 Sectionen sind nur zwei mit seropurulenter

Pleuritis und Pericarditis; in dem einen dieser beiden Fälle bestand vorgeschrittene Gangrän der Unterextremität mit schwerer Sepsis und Embolie der Lungenarterie. Ein richtiges Empyem habe ich niemals bei einem Diabetischen gesehen, und auch bei Anderen habe ich nichts Zuverlässiges über Vorkommen dieser Complicationen beim Diabetes gefunden. Hiernach möchte ich eitrige Entzündung seröser Häute beim Diabetes sogar für selten halten. Ueber eitrige Meningitis s. S. 280.

Was die einzelnen Complicationen anlangt, so ist über den ungünstigen Verlauf, den die Pneumonie bei Diabetischen zu nehmen pflegt, und über ihren Ausgang in Abscess und Gangrän S. 218 ausführlich gesprochen.

Typhus abdominalis bei Diabetischen haben Griesinger,[1]) Bamberger,[2]) Gerhardt[3]) u. A. beobachtet; die Fälle endeten tödtlich. Der Fall Griesinger's scheint mit geringen Temperaturen verlaufen zu sein. Sonst trat in diesen Fällen so wenig wie in den Beobachtungen von Carvalho[4]) (Variola), von Popoff[5]) und von Semon[6]) (Recurrens) ein besonderer Einfluss des Diabetes auf den Verlauf der Complication hervor. Die Recurrensfälle endeten günstig. Der Einfluss der Complication auf die Glykosurie äussert sich, wie S. 140 auseinandergesetzt ist, meist in einer starken Verminderung dieser, doch kann die Glykosurie unvermindert fortbestehen oder sie kann sogar mit dem Eintritt der fieberhaften Complication wachsen, so dass der bis dahin latente Diabetes nun erst bemerkt wird.

Am häufigsten zeigen die im engeren Sinne septischen Infecte die Eigenschaft, dass sie die Glykosurie steigern; der Diabetes tritt öfters nicht nur mit dem Carbunkel, der Phlegmone, Gangrän etc. hervor, sondern die Glykosurie geht auch sofort wieder und nicht selten bis zum Verschwinden herunter, sobald der phlegmonöse Abscess geöffnet, das brandige Glied abgesetzt ist etc. Die Publicationen der Chirurgen bringen zahlreiche derartige Fälle (Redard,[7]) Israel, Faber,[8]) König). Besonders interessant ist unter diesen Fällen einer von Legroux:[9]) Der Kranke zeigte die Erscheinungen des *Diabetes insipidus* und wurde als solcher und ohne Spur von Zucker im Harne klinisch vorgestellt.

---

[1]) Griesinger, Typhus bei Diabetes. Archiv für Heilkunde, 1862.

[2]) Bamberger, Diabetes melitus mit Typhus. Würzburger med. Zeitschr., 1863.

[3]) Gerhardt, Diabetes und Typhus. Thüringer Correspondenzblatt, III, 1874.

[4]) Carvalho aus Bahia, Diabetes mit Variola. Philadelphia medical Times, vol. V, 23. Januar 1875.

[5]) Popoff, Berliner klin. Wochenschr., 1872.

[6]) Semon, Dissertation, Berlin, 1873.

[7]) Redard, Revue de chirurgie, 1886.

[8]) Faber, Dissertation, Berlin 1891.

[9]) Legroux, Gazette des hôpitaux, 1870, No. 19.

Dann zog er sich eine Verletzung am Beine zu, die nicht heilte; die Wunde wurde gangrän, und nun fand sich ein Zuckergehalt von 6% bis fast 8%!

Andererseits kann, wie schon oft hervorgehoben, unter der Wirkung des septischen Infectes statt der Steigerung ein Versiegen der Glykosurie statthaben. Diese merkwürdige Thatsache, dass die gleiche Krankheit in ganz entgegengesetzter Weise auf die Glykosurie wirke, zeigt sich auch bei der Pneumonie, meist wird durch sie die Glykosurie sogar bis zum Verschwinden herabgesetzt; doch habe ich oben einen Fall (Fall 61) angeführt, in dem die ohnehin starke Zuckerausscheidung während einer schweren Pneumonie noch (bis auf 600 *g* per Tag) zunahm.

Bei *Febris recurrens* scheint die Zuckerausscheidung in dem Fall von Popoff gesteigert gewesen zu sein (400 *g* per Tag gegen 360 *g* vorher), während sie in dem Falle von Semon während beider Fieberanfälle auf Null herunterging.

Bei Typhus hörte die Zuckerausscheidung in keinem Falle völlig auf; doch scheinen sich die verschiedenen Fälle auch dieser Krankheit doch recht verschieden untereinander zu verhalten; so scheint in dem Fall von Griesinger die Glykosurie wenig abgenommen zu haben, während sie in Bamberger's Fall sehr sank.

Zu nicht geringem Theile sind die hier erwähnten Verschiedenheiten in der Reaction der Glykosurie auf den complicirenden febrilen Infect wohl sicher auf Rechnung davon zu setzen, dass dieser in einem Fall den Kranken zur Abstinenz veranlasste, im anderen nicht. Doch bleibt es auffallend, dass in keinem Falle von *Typhus abdominalis* die Zuckerausscheidung vollständig erlosch, und es erscheint mir nicht ausgeschlossen, dass die Reaction der Glykosurie auf den Infect zu einem Theile auch von der besonderen Art dieses abhänge.

Syphilitische Infection ist bei schwererem Diabetes nicht häufig. Arnaud theilt eine Anzahl solcher Fälle mit, aus denen hervorzugehen scheint, dass (auch) indurirte Schanker bei Diabetischen nicht selten phagedänisch werden. Arnaud meint, aus seinen Beobachtungen ferner entnehmen zu können, dass die Entwicklung des syphilitischen Infectes sich bei den Diabetischen überstürzt vollziehe, so dass der primäre und die secundären Affecte ungewöhnlich früh nach der Contagion erscheinen.

Bei den Chirurgen war längst der schlechte Einfluss gefürchtet, den der *Diabetes melitus* auf chirurgische Verletzungen und Operationen ausübt. Sehr berüchtigt war die Neigung der Diabetischen zu septischen Wunderkrankungen und die schlechte Heilung der Wunden bei ihnen.

Seitdem Roser, Israel[1]) und König[2]) die Bedeutung der antidiabetischen (diätetischen) Behandlung und einer gründlichen Anti- und Asepsis für die Wundheilung bei den Diabetischen ins rechte Licht gesetzt, werden grosse Operationen an diesen, und oft genug auch bei starker Glykosurie, mit bestem Erfolge ausgeführt (vgl. oben bei Gangrän etc.). Unabhängig von septischen Vorgängen ist die von Verneuil[3]) betonte schlechte Consolidation der Knochen nach Fracturen bei Diabetischen. (Ueber Anästhesie der Knochenenden bei Fracturen s. S. 266.) Sie kommt auch bei solchen, die keinen Zucker ausscheiden, vor und dürfte (vgl. Kalkausscheidung beim Diabetes S. 198) der Acidose zuzuschreiben sein; es ist daher Alkaligebrauch zur Besserung der Consolidationsbedingungen anzurathen.

Eine nicht geringe Gefahr für die Diabetischen beruht darin, dass nach grösseren Operationen, wie Becker[4]) gezeigt hat, gar nicht selten tödtlicher Ausgang unter Coma eintritt. In allen derartigen Fällen war bei der Operation Narkose angewendet (meist Chloroform, seltener Aether), und diese scheint die Schuld zu tragen.

Zwei sehr lehrreiche Beispiele der Art sind bereits von Landau[5]) und von Hoffa[6]) mitgetheilt. Landau operirte eine Frau, die früher notorisch diabetisch gewesen, aber seit Jahren ohne Glykosurie und jede Erscheinung von Diabetes lebte, an Uteruscarcinom; sie bekommt unmittelbar nach der Operation starke Glykosurie und stirbt im Coma. Hoffa exstirpirte bei einer Person, die ebenfalls früher notorisch diabetisch, seit zwei Jahren aber ständig „zuckerfrei" war, ein Beckencarcinom, nach der Operation tritt Glykosurie auf, und die Kranke stirbt im Coma.

Die in diesen Fällen beobachtete bedeutende Steigerung der Glykosurie nach der Operation kommt oft vor. Sie kann von wenig, selbst 0 Zucker, bis auf 7% gehen; mehrmals trat der vorher unbekannte oder angeblich seit vielen Jahren geheilte Diabetes erst jetzt (wieder) hervor.

Die Kranken waren aus der Narkose, die in einzelnen Fällen nicht länger wie zehn Minuten dauerte, erwacht, das Coma trat 6—48 Stunden nach der Operation auf und wurde „längstens in wenigen Tagen", meist im Laufe eines Tages tödtlich; in einzelnen dieser Fälle ist das Bestehen der grossen Athmung (dyspnoisches Coma) angegeben. Die Ursachen dieses Coma sind nicht bekannt; man kann daran denken, dass es sich um

---

[1]) Israel, Operationen bei Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 46.

[2]) König, Operationen bei Diabetes. Centralblatt für med. Chirurgie, 1887.

[3]) Verneuil, Bulletin de l'académie de médecine, 1883, XLVII, pag. 934.

[4]) Becker, Gefahren der Narkose für den Diabetischen. Deutsche med. Wochenschrift, 1894, S. 359.

[5]) Landau, Berliner klin. Wochenschr., 1883, Nr. 43.

[6]) Hoffa, Münchener med. Wochenschr., 1888, Nr. 51.

Säurecoma handelt, denn die Narkose könnte durch den verstärkten Gewebszerfall, den sie mit sich bringt, und durch die lösende Wirkung von Chloroform und Aether auf die Erythrocyten wohl einmal Säuerung des Blutes bewirken; auch hat Becker[1]) bei Diabetischen wie bei Nichtdiabetischen durch Chloroformnarkose Acetonurie hervorgerufen. Kohlensäurebestimmungen im Blute von Kranken in solchem Coma könnten darüber Aufschluss geben (s. auch S. 346).

Einstweilen scheint es mir nächst der Sorge für Asepsis und antidiabetische Diät räthlich, den Diabetischen vor und nach der Narkose Natronbicarbonat als Prophylakticum zu verabfolgen, und überall da mit der Gefahr dieses Coma zu rechnen, wo bereits vor der Narkose die Zeichen der Acidosis: Linksdrehung oder Eisenchlorid — oder Legal'sche (Aceton-) Reaction bestehen.

Ausschliessung anderer Krankheiten durch den Diabetes. Bei einzelnen Autoren findet man Hinweise darauf, dass Neoplasmen bei *Diabetes melitus* auffallend selten seien. Dass ihr Auftreten durch das Bestehen von *Diabetes melitus* nicht ausgeschlossen wird, ist sicher; dies zeigt schon der oben bereits erwähnte Fall von Balanoposthitis mit papillomatösen Wucherungen, aus denen Epitheliome wurden. Tuffier[2]) hat 1888 54 Fälle von Neoplasma bei Diabetischen aus der Literatur zusammengebracht, deren Zahl sich noch leicht vermehren liesse. Unter Tuffier's 54 Fällen waren 36 maligne Tumoren, 13 gutartige und 5 unbestimmte; unter jenen 36 waren 22 „Cancer“, 9 Epitheliome, 3 Osteosarcome und 2 Lymphosarcome. Der Diabetes war in nicht wenigen Fällen kein ganz leichter. Tuffier sagt, dass in 12 von 45 Fällen, in denen die Grösse der Glykosurie angegeben ist, diese „sehr reichlich“ gewesen sei. Unter meinen rund 400 Fällen hatte ich einen Fall von Epithelialcarcinom der Wange und einen Fall von Magencarcinom mit Section, ausserdem sechs Fälle, in denen *Carcinoma ventriculi* oder *Carcinoma hepatis* diagnosticirt werden musste, ohne Section.

Es dürfte erst noch zu entscheiden sein, ob Neoplasmen bei Diabetischen ungewöhnlich selten anzutreffen sind; sollte sich dies aber bestätigen, so wäre zu berücksichtigen, dass es in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ältere Leute sind, welche von solchen befallen werden; bei diesen pflegt aber der *Diabetes melitus* in seiner leichten Form aufzutreten, und in diesen leichten Fällen fehlt die Glykosurie überhaupt nicht selten und namentlich dann leicht, wenn eine complicirende Krankheit und gar, wenn eine solche auftritt, welche die Ernährung des Kranken stark beeinträchtigt, welche ihn kachektisch macht.

[1]) Becker, Acetonurie nach Chloroformnarkose. Virchow's Archiv, Bd. CXL.

[2]) Tuffier, Diabetes melitus und Neoplasma. Archives générales de médecine. August-September, 1888.

VI. Der Verlauf des Diabetes melitus.

Der Verlauf der Krankheit ist so verschieden wie denkbar.

Die acut verlaufenden Fälle sind selten, denn nicht jeder acut beginnende Fall von Diabetes ist ein „acuter Diabetes“, vgl. S. 338. Es müssen zwei durchaus verschiedene Formen des acuten Diabetes unterschieden werden, der acut tödtlich verlaufende Diabetes und der in Genesung endigende acute Diabetes.

a) Ueberzeugende Fälle von acutem, tödtlich verlaufendem Diabetes sind mitgetheilt von Benson[1]) (vierjähriges Mädchen), Becker[2]) (achtjähriger Knabe), Bohn[3]) (13jähriger Knabe), Smith[4]) (16jähriger Knabe), Wallach[5]) (21jähriger Chemiker). Keiner der Fälle dauerte über fünf Wochen. Der Tod scheint überall im Coma erfolgt zu sein. In Wallach's Fall wurde die Section gemacht, sie ergab durchaus negativen Befund, auch Pankreas normal.

Der Fall von Wallach ist auch dadurch interessant, dass der Kranke, ein Chemiker, seit lange seinen Urin wöchentlich einmal untersucht und (zuletzt fünf Wochen vor seinem Tode) zuckerfrei gefunden hatte.

In allen diesen Fällen wurde der Zucker zu spät gefunden, um noch therapeutische Consequenzen aus dem Befunde zu ziehen, und es dürfte der acute Verlauf der Erkrankung auf die, wie bei dem meist jugendlichen Alter der Befallenen leicht verständlich, sehr unzweckmässige Ernährung zu beziehen sein. Wir werden noch sehen, dass dadurch auch solche Fälle zu sehr acuter Entwicklung gebracht werden können, in denen die Erkrankung keine besonders schwere ist. Fälle, in welchen der Diabetes trotz frühzeitig inscenirter zweckmässiger Behandlung einen acuten ungünstigen Verlauf genommen hätte, sind mir nicht bekannt.

b) Es giebt eine ganze Anzahl von Fällen von acutem oder wenigstens subacutem Diabetes mit Ausgang in Heilung. Die meisten sind solche

---

1) Benson, British medical Journal, II, Nr. 522, 1875.

2) Becker, Bayerisches Aerzte-Intelligenzblatt, 1868, Nr. 11.

3) Bohn, Centralzeitung für Kinderheilkunde, 1877, Nr. 6.

4) Smith, British medical Journal, 1871, 23. December.

5) Wallach, Virchow's Archiv, Bd. XXXVI, S. 297, 1866.

nach Kopftrauma; einige dieser sind in dem betreffenden Abschnitt angeführt (vgl. S. 60). Ferner findet sich ein Fall von Zinn (nach Scarlatina, s. S. 113) und einer von Holsti[1]) (nach Influenza). In all diesen Fällen (vielleicht mit Ausnahme des von Holsti) erscheint die Heilung ausreichend und umsomehr garantirt, als die Kranken junge Leute unter 20 Jahren waren, bei denen der Diabetes nicht für längere Zeit latent zu werden pflegt. Die Zuckerausscheidung zur Zeit des Diabetes war keineswegs immer gering — bei Holsti betrug sie 8%, bei Zinn und bei Plagge soll sie „sehr stark“ gewesen sein.

Ueber das Vorkommen von acutem Diabetes mit Heilung (passagère Glykosurie) bei Leber- und Pankreaserkrankungen, wolle man bei diesen vergleichen, ausserdem gehören die meisten der toxischen und experimentellen Glykosurien hierher.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle verläuft der Diabetes aber chronisch und in vielen Fällen überaus chronisch. So theilte Seegen einen Fall mit, in dem die Krankheit 25 Jahre bestanden haben soll; der Kranke starb in hohem Alter an Gangrän. Andere Diabetische lebten noch nach 24-, 20-, 19-, 18-, 16-, 15jähriger Krankheit (Seegen, Lebert, Bence-Jones, Frerichs) und waren in hohen Stellungen als Minister (Seegen), als Kammerdeputirte etc. thätig. Ich selbst kenne einen Fall, in welchem der Diabetes nach den Symptomen 26 Jahre bestehen dürfte, wenn auch der Zucker erst seit 15 Jahren nachgewiesen ist. Die Kranke lebt noch bei gutem Befinden im Alter von nahe an 60 Jahren. Man darf also sagen, dass die Dauer der Krankheit zwischen wenigen Wochen oder sogar Stunden und vielen — bis 25 und mehr — Jahren schwankt.

Von Griesinger und von Pfeiffer[2]) liegen Zusammenstellungen zur Bestimmung der Krankheitsdauer von im Ganzen 152 Diabetesfällen aus allen Altersclassen vor, welche ich hier folgen lasse:

Griesinger-Pfeiffer.

Dauer der Krankheit					Dauer der Krankheit				
Bis	1/4	Jahr	2	Fälle	Bis	5	Jahre	4	Fälle
„	1/2	„	15	„	„	6	„	3	„
„	1	„	30	„		6—7	„	4	„
„	2	Jahre	47	„		7—8	„	1	Fall
„	3	„	31	„	bis	10	„	2	Fälle
„	4	„	12	„	„	14	„	1	Fall
			137	Fälle			Summa ..	152	Fälle

[1]) Holsti, Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. XX. S. 272.

[2]) Pfeiffer, Thüringer ärztliches Correspondenzblatt, 1875, Nr. 8.

Diese Zusammenstellung giebt aber von dem Verlauf der Krankheit eine viel zu ungünstige Vorstellung, denn sie umfasst nur am Diabetes gestorbene Kranke, und es sind also fast ausschliesslich Fälle von schwerem Diabetes gezählt.

Ich gebe im Folgenden eine Zusammenstellung von 141 zu einer solchen geeigneten Fällen eigener Beobachtung:

Dauer der Krankheit	
Bis 1 Jahr	42 Fälle
1— 2 Jahre	35 „
2— 3 „	23 „
3— 4 „	14 „
4— 5 „	5 „
5— 6 „	7 „
6— 8 „	6 „
8—10 „	1 Fall
10—12 „	6 Fälle
bis 16 „	1 Fall
„ 27 „	1 „
	141 Fälle

Auch von dieser Zusammenstellung gilt das eben Gesagte, dass sie nämlich ein viel zu ungünstiges Bild von der Krankheit giebt, denn der Anfang der Krankheit ist von da ab gerechnet, wo ihr Bestehen durch die Symptome oder den Zuckernachweis sichergestellt war, und ihre Dauer umfasst lediglich die Zeit bis zum Ausscheiden aus meiner Beobachtung. Unter meiner Beobachtung sind aber von diesen Fällen überhaupt nur sehr wenige gestorben, die übrigen haben sicher alle, nachdem sie meine Behandlung verlassen, noch längere Zeit, manche, aller Wahrscheinlichkeit nach, noch viele Jahre gelebt, und dies gilt ebenso für die Fälle, welche in obiger Tabelle als solche mit (bisher) kurzer (ein- bis zweijähriger) Dauer der Krankheit figuriren, wie für die, welche bereits eine lange Krankheitsdauer hinter sich haben. Diese Unzulänglichkeiten haften jeder Zusammenstellung von Diabetesfällen zur Bestimmung der Krankheitsdauer an und machen sie fast werthlos. Ausserdem aber lehren solche allgemeine Zusammenstellungen von Diabetesfällen deshalb nichts, weil die verschiedenen Formen des Diabetes sich in nichts mehr wie in der Dauer des Verlaufes unterscheiden. Man muss, wenn man eine Vorstellung von der Dauer der Krankheit gewinnen will, die verschiedenen Formen der Krankheit gesondert ins Auge fassen.

Entscheidend für die Dauer der Krankheit ist in erster Linie ihre Schwere. Ich gebe hier eine Zusammenstellung von 64 schweren Fällen meiner Beobachtung:

Krankheitsdauer	
Bis 1 Jahr	16 Fälle
1—2 Jahre	22 „
2—3 „	21 „
3—4 „	4 „
bis 8 „	1 Fall

Die Dauer der Krankheit ist auch hier nach dem Ausscheiden der Fälle aus meiner Beobachtung berechnet, und nur bei der Hälfte der Fälle erfolgte diese durch den Tod, die übrigen haben wohl noch einige Zeit gelebt, aber keiner der Fälle dürfte die oben angegebene Zeit länger wie einige Monate überlebt haben. Das Resultat ist, dass die schweren Fälle nur selten länger als zwei bis drei Jahre ausdauern.

Sehr wichtig für die Dauer der Krankheit ist das Alter der Kranken, Dies zeigt folgende Tabelle von Külz:

Dauer der Krankheit	Zahl der Kranken Kinder unter 14 Jahren
Bis 1/4 Jahr	16 Fälle
„ 1/2 „	14 „
„ 1 „	5 „
„ 2 Jahre	6 „
„ 3 „	4 „
„ 4 „	1 Fall

Diese Zusammenstellung umfasst nur tödtlich geendete Fälle und muss also mit der von Griesinger-Pfeiffer verglichen werden; es erhellt dann der schnellere Verlauf der Krankheit im jugendlichen Alter.

Im Greisenalter sind die schnell tödtlich verlaufenden Fälle deshalb so selten, weil hier überhaupt die schweren Fälle nur ganz selten vorkommen. Ich habe nur vier Fälle gesehen, welche im Alter zwischen 57 und 60 Jahren auftraten und den Verlauf von schweren nahmen.

Bence-Jones theilt einen Fall mit, in welchem bei einem 74jährigen Menschen ein Diabetes auftrat, der mit starker Glykosurie und Diurese (7 *l* per Tag) einherging und in vier Monaten tödtlich wurde.

Sehr gross ist auch der Unterschied in der Dauer der Fälle, je nachdem es sich um Fälle von Diabetes, für welche eine Organerkrankung (Lebererkrankung, Arteriosklerose) ätiologisch in Betracht kommt, oder um reinen Diabetes handelt.

Folgende Tabelle zeigt das; die Krankheitsdauer der angeführten Fälle ist wie in den anderen Zusammenstellungen nach dem Austritt aus meiner Beobachtung berechnet, und die Zusammenstellung gibt deshalb wieder für die leichteren Fälle, das sind die mit Organerkrankung, ein viel zu ungünstiges Bild.

Es dauerten	Von 66 Fällen von reinem Diabetes	Von 71 Fällen von Diabetes mit ursächlicher Organläsion
bis 1 Jahr	22	20
1 „ 2 Jahre	19	15
2 „ 3 „	16	7
3 „ 4 „	6	7
4 „ 5 „	.	5
5 „ 6 „	1	5
6 „ 8 „	2	4
8 „ 10 „	.	1
über 10 „	.	7

Von allergrösster Wichtigkeit für die Dauer der Krankheit sind auch die sociale Stellung und die davon abhängige Lebensweise des Kranken. Die aus den weniger gut situirten Bevölkerungskreisen stammenden Fälle der Kliniken und öffentlichen Krankenanstalten dauern im Allgemeinen weit kürzere Zeit wie die der Privatpraxis. Ich unterlasse es, eine Zusammenstellung in dieser Richtung zu geben, da solche Zusammenstellungen wegen der schon mehrfach erwähnten ihnen anhaftenden Fehler keine rechte Beweiskraft haben.

Der Einfluss all dieser Momente, Jugend, schlechte sociale Stellung, reiner Diabetes, macht sich in der ganzen ernsteren Gestaltung der Fälle bemerkbar, deren Ausdruck lediglich auch der schnellere Verlauf ist.

Was den Beginn der Krankheit anlangt, so ist oben bereits von den acut verlaufenden Fällen gesprochen. Der acute, plötzliche Beginn der Krankheit ist auf das Bestimmteste von diesem acuten Verlauf zu unterscheiden, denn acut einsetzende Fälle nehmen nicht selten weiterhin einen durchaus chronischen Verlauf, der ebenso gut ein leichter wie ein schwerer sein kann. Ich gebe zunächst ein Beispiel von den nicht seltenen Fällen, in denen die Krankheit plötzlich und heftig einsetzt und welche doch leicht verlaufende sind.

Fall 93. 47jähriger Mann, 1889. Gut, doch regelmässig lebend. Sehr nervös, mehrere Verwandte diabetisch, Schwester an Diabetes gestorben, bisher stets gesund. Nach stärkerer Bergpartie ohne besondere Strapazen plötzlich starke Diurese, Durst und schnell bedeutende Hinfälligkeit. Urin nach einigen Tagen untersucht, 8% (!) Zucker. Diätbeschränkung, in wenigen Tagen der Urin zuckerfrei. Bis heute hat die Krankheit den denkbar günstigsten Verlauf genommen. Der Kranke isst Brod bis zu mehr als 100 *g* täglich, auch Mehlspeisen mit Mass, vermeidet selbst Zucker nicht absolut, isst ausser Kartoffeln und Rüben fast sämmtliche Gemüse und Früchte, und Alles dieses sowie Fleisch reichlich; er ist im Ganzen ein starker Esser, trinkt täglich 1—1½

Flaschen Wein, gelegentlich auch mehr, und hier und da auch einmal ein Glas Champagner. Dabei ist er meist „zuckerfrei“ und über 0·6% hat er nie wieder gehabt, doch tritt regelmässig, sobald er leichtsinnig in der Diät ist, Zucker in annähernd solcher Menge auf. Organbefund normal; geht fast jährlich nach Karlsbad.

Einen sehr interessanten ähnlichen Fall berichtet Schmitz (Prognose und Therapie der Zuckerkrankheit, S. 7). Bei dem vierjährigen Kinde einer Diabetischen war der Urin häufig untersucht und zuckerfrei befunden, so am 22. November 1871. Am 26. erkrankt das Kind an *Febris gastrica*; am 27. Urin 1042 specifisches Gewicht, 5·8% Zucker. Urin bei strenger Diät am 13. December zuckerfrei, bleibt so durch 20 Jahre, auch nachdem die Kranke zu reichlicher Amylaceendiät zurückgekehrt.

Die Fälle, in welchen, wie in dem Falle von Schmitz, durch häufige Urinuntersuchung der Nachweis geführt ist, dass vor dem plötzlichen Hervortreten des Diabetes der Urin sicher zuckerfrei war und dass also das acute Hervortreten des Diabetes wirklich den acuten Beginn der Krankheit darstellt, sind sehr selten (vgl. S. 334 den Fall von Wallach). Wo der Urin vor dem „acuten Auftreten des Diabetes“ nicht öfters auf Zucker untersucht worden ist, bleibt es zweifelhaft, ob nicht schon vorher Zuckerausscheidung bestanden hat, die unbemerkt blieb, oder anders ausgedrückt, ob es sich wirklich um plötzliches Auftreten des Diabetes und nicht vielmehr um eine acute Exacerbation des bis dahin latenten Diabetes gehandelt habe.

Diese Möglichkeit besteht zweifellos z. B. in meinem Falle; es ist keineswegs unwahrscheinlich, dass der gleiche Zustand mit geringer gelegentlicher Zuckerausscheidung, wie er bei diesem Kranken jetzt seit acht Jahren nach jenem acuten Hervortreten seines Diabetes besteht, auch vorher bestanden hat. Namentlich muss man mit dieser Möglichkeit des latenten Diabetes bei Erwachsenen mit leichtem Diabetes rechnen; für solche ist das Vorkommniss erwiesen: so in einem Falle von Löb[1]) bei einem 57jährigen Manne, hinter dessen Rücken Löb bereits seit $2^1/_4$ Jahren „Spuren von Zucker“ constatirt hatte, während der Kranke sich doch völlig gesund wähnte, bis plötzlich grössere Zuckermengen — über 4% — auftraten.

Diese „Exacerbationen“ eines vorher milden oder latenten Diabetes werden ganz gewöhnlich durch eine Schädlichkeit, die den Kranken trifft, hervorgerufen. Von der Rolle, welche nervöse Erregungen, Digestionsstörungen, acute fieberhafte Erkrankungen, Gravidität, operative Eingriffe als solche spielen, sind an verschiedenen Stellen dieses Buches zahlreiche Beispiele aufgeführt; hier sei nur noch einmal daran erinnert, dass also

[1]) Löb, Centralblatt für innere Medicin, 1896, Nr. 47.

aus dem Hervortreten des Diabetes nach einer nervösen Erregung, acuten Infectionskrankheit etc. nicht ohne weiters geschlossen werden darf, dass diese die Ursachen des Diabetes seien.

Für den weiteren Verlauf und die ganze Gestaltung der Fälle ist die Schwere der Erkrankung entscheidend, und die Verschiedenheit zwischen den leichten und den schweren Diabetesfällen ist eine so gewaltige und durchgehende, dass für die folgende Schilderung die Unterscheidung der beiden Formen des Diabetes, der leichten und der schweren Form, beibehalten wird. Doch ist nachdrücklich zu betonen, dass diese beiden Formen dennoch die gleiche Krankheit nur in verschiedenen Heftigkeitsgraden darstellen (vgl. oben S. 145).

1. Die Fälle der schweren Form.

In der Mehrzahl der Fälle zeigen sie, soweit man den Angaben der Kranken trauen darf, eine schnelle Entwicklung, nicht selten einen geradezu acuten Beginn, d. h. die Kranken geben an, dass seit Kurzem, oft seit einem bestimmten Tage, sich Urinvermehrung und Schwäche bei vermehrtem Hunger und Durst eingestellt haben, welche Symptome dann im Verlaufe von Tagen, Wochen oder Monaten zunahmen, falls sie nicht gleich von Anfang an in grösster Heftigkeit auftraten.

Es pflegen diese Beschwerden zu sein, welche zur Diagnose führen. Selten bleibt heutzutage noch in solch schweren Fällen der Diabetes undiagnosticirt, bis eine der bekannten Complicationen zur Diagnose führt; dies ist dann fast immer die Lungentuberculose, seltener der Katarakt.

Es handelt sich in den schweren Fällen häufiger um Kranke aus den weniger bemittelten Classen und meist um jüngere Menschen, selten um solche über 40 Jahre. Oft waren sie schon vor der Krankheit schlank oder geradezu hager, jetzt sind sie ganz gewöhnlich bereits stark abgemagert; bei im Ganzen blassem anämischen Aeussern pflegen sie eine eigenthümliche, ganz leicht cyanotische Röthung der Wangen zu zeigen, was oft im Vereine mit der fast stets auffälligen Trockenheit der Haut einen recht charakteristischen Anblick gewährt.

Die Glykosurie ist, sofern die Kranken noch nicht behandelt waren, fast immer gross und intensiv, vier, meist viel mehr Liter Urin in 24 Stunden mit 5—10% oder mehr Zucker, und öfters besteht bereits die Acidose. Dabei geben die Kranken, sofern der Diabetes schon diagnosticirt ist, oft an, dass sie bereits „Diabetesdiät“ innehielten, sie ässen nur Fleisch, erlaubte Gemüse und „kein Brod, sondern nur Grahambrod“ oder nur „ganz wenig Brod“ etc., während die genaue Feststellung des täglich wirklich Genossenen ausser einer meist übertriebenen und oft erstaunlich übertriebenen Einnahme von Eiweisssubstanzen einen recht erheblichen Kohlenhydratgehalt der Nahrung ergiebt.

Man kann über die wirkliche Schwere der Glykosurie erst richtig urtheilen, nachdem die Kranken auf qualitativ und quantitativ genau bestimmte Diät gesetzt sind, und meist zeigt sich, dass mit der zuverlässigen Einführung reiner Eiweiss- und Fettkost die Zuckerausscheidung schnell auf unter 50 *g* und nach einigen Tagen noch weiter heruntergeht. Doch kann sie, wenn dem Kranken grosse Mengen von Eiweissnahrung (Fleisch etc.) gereicht werden, auch bei reiner Fleischnahrung in den schwersten Fällen viel stärker bleiben. So fand v. Mering [1]) bei einem Diabetischen, der 14 Tage reine Fleischkost innehielt, noch 59·8 *g* Zucker. Kratschmer [2]) am 17. Tage bei reiner Fleischkost noch 112 *g* Zucker. Ich habe nach acht Tage hindurch innegehaltener, streng kohlenhydratfreier Nahrung selbst in den schwersten Fällen und bei Steigerung der gegebenen Fleischmengen bis auf 1500 *g* nie Ausscheidung von über 100 *g* Zucker gesehen.

Külz [3]) fand in einer sehr exacten Untersuchungsreihe bei einem Kranken, der als Nahrungsmittel ausschliesslich reines Caseïn erhielt, bei täglich 200—500 *g* von diesem im Urin 65—137 *g* Zucker. Diese allerschwersten Fälle sind zum Glück sehr selten.

Die Erfolge, welche man durch die Therapie der Glykosurie erreichen kann, werden später eingehend besprochen. Es kann diese unter zweckmässiger Behandlung auch in schweren Fällen in Schranken gehalten werden; doch gelingt das aus diesem oder jenem Grunde in manchem Falle nicht, und wo es gelingt, doch meist nur vorübergehend. Im Allgemeinen stellt das weitere Leben dieser Kranken einen harten Kampf mit der Glykosurie dar, der gleichzeitig ein Kampf um ihre Existenz ist; denn wenn es nicht gelingt, die Glykosurie in engen Schranken zu halten, ist ihre progressive Entwicklung zu erwarten und damit das Geschick der Kranken entschieden; sie gehen fast alle in längstens drei Jahren zu Grunde.

Meist ist der ganze Zustand der Kranken derart, dass eine Täuschung über ihr Geschick zu keiner Zeit aufkommen kann; mit der, nachdem sie als unbesiegbar erkannt ist, meist nicht mehr sehr streng behandelten Glykosurie, die dann bald, wenn auch nur zu einer Höhe von 100—200 *g*, wächst, verfallen sie mehr und mehr. In einzelnen Fällen gestaltet sich die Entwicklung der Krankheit trotz der Fortdauer der schweren Glykosurie zunächst in freundlicherer Art. Nachdem die Ernährung so weit geregelt, das Stoffwechsel-Gleichgewicht hergestellt ist, nehmen die Kranken wohl zunächst auch trotz grosser Zuckerverluste an Kräften und Körper-

[1]) v. Mering, Deutsche Zeitschr. für praktische Medicin, 1876, 1877.

[2]) Kratschmer, Sitzungsberichte der Wiener Akademie, LXVI, 3. Abtheilung, October 1872.

[3]) Külz, Zuckerausfuhr auf Albuminate bei schwerem Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VI, S. 140, 1877.

gewicht zu und befinden sich besser als vielleicht vorher unter strengerer Behandlung. Das dauert aber nicht länger wie höchstens ein Viertel- bis ein halbes Jahr, dann beginnt der zunehmende Verfall, oder es tritt die Katastrophe in anderer Form ein, doch habe ich einen Knaben von 16 Jahren sich bei einer fast ungezügelten Glykosurie von meist 800 *g* und darüber und mit einer gewaltigen Acidose fast drei Jahre lang in leidlichem Zustande, allerdings extrem abgemagert, halten sehen. Selten ist es, dass der Exitus durch einfache Zunahme der Kachexie erfolgt, dann schwindet unter allmäliger Abnahme des Nahrungsbedürfnisses allmälig die Glykosurie, doch kaum je völlig, und die Kranken werden schliesslich nicht selten hydropisch. Der Regel nach sind es das Coma oder Complicationen, welche das Ende bringen; ihm gehen fast immer die Zeichen der Acidose (Gerhardt'sche Acetessigsäure- und Legal'sche Acetonreaction und Oxybuttersäure-Ausscheidung etc.) lange voraus.

In Fällen mit sehr grosser Glykosurie findet man, wie bereits gesagt, die Acidose zuweilen schon frühzeitig — wohl gleich beim Eintritt des Kranken in die Behandlung; oft dauert es dagegen, falls der Kranke reichlich Nahrung, besonders Kohlenhydrate geniesst, lange, bis sie erscheint. Schliesslich, bei deutlich hervortretenden Zeichen des Verfalls, pflegt sie nicht auszubleiben. Von der Rolle, welche sie bei Inscenirung strenger diätetischer Behandlung spielt, ist und wird an anderen Stellen gehandelt, ihr spontanes Auftreten aber ist immer ein schlechtes Zeichen. Sie pflegt, wenn auch unter zeitweiligem Nachlassen, stetig zu wachsen, und schliesslich sterben fast alle diese Schwerdiabetischen am *Coma diabeticum* (Säurecoma). Ausnahmen kommen vor.

Von Complicationen ist der Lungentuberculose schon gedacht; sehr häufig finde ich auch Tuberculose der Darmschleimhaut. Als Todesursache tritt ferner nicht selten Lungengangrän auf, sie pflegt sich in diesen Fällen unter dem Bilde von acuten Infiltrationsprocessen der Lunge zu entwickeln. Nicht selten kommt es zur Entstehung von Katarakt.

Die Albuminurie wird gegen das Ende nicht selten stark — doch richtige chronische oder acute Nephritis sah ich nur in Fällen, wo neben dem Diabetes bereits Tuberculose bestand.

Im Ganzen ist das Bild dieser schweren Fälle ein eintöniges, und die Complicationen tragen zur Belebung desselben im Allgemeinen nicht viel bei; Neuralgien kommen öfters vor, hie und da auch neuritische Lähmungen. Die Schwäche und Hinfälligkeit, die sich von Anfang an in Impotenz, leichtem Ermüden, Muskelschmerzen etc. äusserten, verlassen den Kranken selten wieder völlig und auf die Dauer. Unter diesen leidet er oft schwer; daneben sind es Kopfschmerzen, Hautjucken und die diabetischen Haut- und Schleimhautaffectionen (Furunculose, Balanitis, Vulvitis, Gingivitis, Ausfallen der Zähne etc.), die ihm oft zu schaffen machen. Durch strenge

Diät und Einschränkung der Glykosurie kann er sie meist in erträglichen Grenzen und sich für die ihm noch beschiedene Zeit bei einiger Leistungsfähigkeit erhalten.

2. Die Fälle der leichten Form.

Der Verlauf dieser Fälle gestaltet sich von dem eben geschilderten der schweren Fälle vollkommen verschieden.

Die leichten Fälle bilden namentlich in den wohlhabenderen Ständen die grosse Mehrzahl. Die Kranken sind selten unter 30, meist über 40 Jahre alt. Fälle von reinem Diabetes sind unter ihnen seltener, öfters leiden sie neben dem Diabetes an Fettleibigkeit, Gicht oder Organerkrankungen verschiedener Art, Lebererkrankungen, Circulationsstörungen oder Nervenkrankheiten. Oft wird der Zucker gefunden, ohne dass irgend etwas auf den Diabetes hinwies. Der Diabetes war völlig latent (über alimentäre Glykosurie (e saccharo) als Vorläufer des Diabetes siehe bei dieser), oder er verrieth sich durch ganz zweideutige Symptome oder durch Complicationen, als da sind: Impotenz, Neuralgie oder neuralgiforme Schmerzen, (periphere) Lähmungen, Mal perforant und andere Erscheinungen der Neuritis, Hautjucken, Ekzeme etc., Extremitätengangrän, Phlegmone, Carbunkel, Furunkulose, Gingivitis, scorbutische Erscheinungen, Balanitis, *Vulvitis diabetica*, Cataracta und diabetische Retinitis, von solchen Curiosis, wie Gährung des Urins mit Trübung durch Hefe oder gar Luftentwicklung in der Blase mit Pneumaturie, steifen Flecken im Hemd und den „weissen Flecken auf den Hosen“, zu schweigen.

Es können aber auch in den leichten Fällen die eigenthümlichen Diabetessymptome, starke Glykosurie mit Durst, Hunger, Abmagerung, sein, welche den Kranken zum Arzte führen. Ich habe solche Fälle bereits S. 338, wo von dem acuten Beginn des Diabetes die Rede war, angeführt.

Die Gestaltung der leichten Fälle in ihrem weiteren Verlaufe, sofern nicht Uebergang in die schwere Form erfolgt, wird durchaus nicht in dem Masse, wie wir dies bei dem schweren Diabetes kennen lernten, durch die diabetische Stoffwechselstörung und die mit ihr Hand in Hand gehende Glykosurie bestimmt; vielmehr treten bei ihnen ganz gewöhnlich die Symptome der den Diabetes bedingenden oder begleitenden Organerkrankungen (Circulationsstörungen, Leberkrankheiten, Nervenkrankheiten u. s. w.) oder das Heer der Complicationen und Folgeerkrankungen in den Vordergrund. Hierdurch gestalten sich dann die einzelnen Fälle in ihrem Verlaufe so verschieden wie denkbar.

Die Einschränkung oder die Beseitigung der Glykosurie wird, gleichgiltig, ob sie stark oder schwach ist, durch zweckmässige diätetische Massnahmen meist leicht oder wenigstens nicht zu schwer erreicht. Ist

sie gelungen, so kann man darauf rechnen, dass bei zweckmässigem Verhalten des Kranken die Glykosurie als solche keine ernsten Schwierigkeiten mehr bereiten wird.

Dazu, dass der Kranke jegliche Rücksicht auf seine Krankheit fallen lässt und völlig wieder zu den früheren schädlichen Lebensgewohnheiten zurückkehrt, kommt es, nachdem der Diabetes einmal constatirt ist, ausser bei den Angehörigen der körperlich schwer arbeitenden Classe doch nicht leicht; in den Fällen der letzteren Kategorie muss man freilich damit rechnen, dass unter immer wiederholtem Eintritt schwerer Glykosurie oft genug der Uebergang in die schwere Form statthat. Von diesen abgesehen, pflegt der Kranke jetzt bei zweckmässigem Verhalten zuckerfrei oder bei der minimalen Zuckerausscheidung, auf die er gebracht ist, zu bleiben, und oft kann er sich allmälig immer weitergehende Freiheiten in der Diät gestatten. So lebt er lange Zeit, oft jahrelang, mit seinem Diabetes dahin, der, wie der Kranke dann wohl angiebt, längst geheilt ist oder „um den er sich längst gar nicht mehr bekümmert". Diese letztere Aussage trifft aber meiner Erfahrung nach doch nur in wenigen solchen Fällen völlig zu. Diese Kranken pflegen doch so weit gewitzigt zu sein, dass sie wenigstens die „schädlichen Nahrungsmittel" mit Vorsicht geniessen, jedenfalls dem Massenconsum abgesagt haben.

So können die Diabetischen dieser leichten Form dann dauernd zuckerfrei bleiben, ohne geheilt zu sein — der Diabetes ist (wieder) latent geworden. Meist tritt früher oder später einmal wieder Zucker auf. Dies geschieht dann entweder in Form eines richtigen Recidivs, oder die Zuckerausscheidung zeigt sich von Zeit zu Zeit in einer gewissen Regelmässigkeit (intermittirender Diabetes).

Das Recidiv kann plötzlich mit einer bedeutenden Diurese und Glykosurie, Hunger und Durst in Scene treten, gerade so wie das vielleicht beim erstmaligen Hervortreten des Diabetes geschah. Nicht selten sind besondere Schädlichkeiten, am häufigsten schwere Gemüthsbewegungen, oder aber intercurrente Erkrankungen oder Aehnliches im Spiel.

Mit der Prognose muss man bei diesen Recidiven vorsichtig sein, zunächst kann das Recidiv einen unerwartet schnellen tödtlichen Verlauf durch Coma nehmen, ohne dass die Glykosurie sehr bedeutend zu werden braucht (vgl. oben die Fälle von nach Operationen recidivem Diabetes, S. 332).

Ferner ist es bedenklich, wenn die Recidive häufiger auftreten, namentlich dann, wenn dies geschieht, obgleich die Kranken ihre schon ziemlich eingeschränkte Diät treulich innehalten, und vor Allem, wenn sie allmälig ernster werden, d. h. sich immer schwerer beseitigen lassen. Diese Recidive, welche trotz zweckmässiger — nicht wegen unzweckmässiger

— Ernährungsweise eintreten, sind Aeusserung einer der Krankheit als solcher innewohnenden Neigung zur Progressivität, zum Uebergang in die schwere Form. Dieser pflegt sich aber da, wo er überhaupt eintreten will, doch ziemlich schnell zu vollziehen, und es ist deshalb fast ausschliesslich die erste Zeit nach dem Erscheinen der Krankheit, in der man mit diesen Recidiven zu rechnen hat. Wo die Krankheit schon Jahr und Tag ohne oder mit sehr geringer Glykosurie bestanden und keine besondere Neigung zu Recidiven gezeigt hat, darf man darauf rechnen, dass sie ihrer Natur nach nicht progressiv ist.

Beim intermittirenden Diabetes ist das zeitweilige Auftreten von Zucker in der Regel von der Nahrungseinnahme abhängig; der intermittirende Diabetes ist meist ein alimentärer. Ein Beispiel eines solchen intermittirenden alimentären Diabetes stellen die Fälle dar, in denen regelmässig ausschliesslich morgens, nach Genuss von Kohlenhydraten zum ersten Frühstück, Zucker auftritt (vgl. S. 130). In anderen Fällen erfolgt die Zuckerausscheidung unregelmässig, dann ist bald der gelegentliche Genuss bestimmter Nahrungs- oder Genussmittel, am häufigsten von Bier und Champagner oder süssen Früchten, namentlich von Weintrauben, bald quantitative Ausschreitung im Genuss des Erlaubten die Ursache. Doch ist keineswegs jeder intermittirende Diabetes von solchen Nahrungseinflüssen abhängig. Complicirende Erkrankungen können die Ursache für das intermittirende Auftreten der Glykosurie werden, sofern sie sich in einer gewissen Regelmässigkeit wiederholen; so sieht man wohl bei einem Diabetiker mit Nephrolithiasis oder Cholelithiasis nach jedem Steinkolikanfall, bei einem Diabetiker mit Migräne nach jedem Migräneanfall Zucker im Urin erscheinen. Oft liegen nur ganz leichte, vom Diabetischen selber kaum als krankhaft empfundene Störungen vor.

Sehr wirksam sind berufliche Strapazen. So kannte ich zwei Aerzte, bei denen der Zucker regelmässig nach jeder berufsmässigen Reise oder grösseren Fahrt auftrat. Ein anderer Diabetischer (ebenfalls ein Arzt) fand den Zucker regelmässig, wenn er sich mit Gartenarbeit, die er sehr liebte, etwas angestrengt hatte; er meinte, dass der Zucker am sichersten auftrete, wenn er sich bei der Arbeit dauernd bücken müsse.

Die Fälle von sogenanntem intermittirenden Diabetes sind durchwegs leichte, und das intermittirende Auftreten von geringen Mengen von Zucker trübt die gute Prognose nicht.

Es kann für den leichten Diabetes als Regel, die nur wenige (s. S. 344 und 346) Ausnahmen erleidet, gelten, dass ebenso wie die Glykosurie auch die diabetische Acidose keine entscheidende Rolle spielt. Ich habe in den zweckmässig behandelten Fällen meiner Beobachtung, welche bestimmt der leichten Form zuzurechnen waren, schwere Acidose nur unter dem Einflusse von Complicationen auftreten sehen.

Leichte, hie und da auch einmal etwas stärkere Acetessigsäure-(Eisenchlorid-) oder Acetonreaction tritt wohl einmal auch in einem Falle von leichtem Diabetes auf, wenn man den Kranken plötzlich weitgehender diätetischer Einschränkung unterwirft; sie vergeht bald, falls die Ernährung ausreichend ist. Hingegen sieht man sehr gewöhnlich stärkere Acetessigsäure- oder Acetonreaction auftreten, sobald der Kranke infectiös oder an stärkeren Digestionsstörungen erkrankt, so namentlich bei den im leichten Diabetes so häufig vorkommenden Extremitäten-Gangränen, Carbunkeln oder nach irgend welchen Operationen, welchen sich der Diabetische unterzieht.

Das Auftreten dieser Reactionen erheischt unter solchen Umständen, wenigstens wenn sie stark werden, ernste Beachtung, denn die Erfahrung lehrt, dass dann öfters Coma folgt. Es ist leicht verständlich, dass die Acidose, deren Auftreten sich in jenen Reactionen verräth, den Kranken mit solch altem leichten Diabetes leicht verhängnissvoll werden kann, denn die doch fast immer wenig Kohlenhydrate führende (wenn auch nicht reine) Fetteiweisskost dieser Kranken stellt eine saure Nahrung dar, unter der leicht eine allmälige Abnahme des Alkalivorrathes der Organe zu Stande kommen kann, so dass diese dann gegen die hereinbrechende Acidose wegen des geringen Alkalibestandes fast schutzlos sind.

Es ist schon wiederholt davon die Rede gewesen, dass für die Gestaltung der leichten Diabetesfälle die begleitenden oder complicirenden Erkrankungen wichtiger werden als die Glykosurie.

Sie können von Anfang an die bestimmende Rolle spielen (man denke an die Fälle mit schwerer Lebercirrhose, mit schweren Erkrankungen des Nervensystems), oder sie können sie erst im weiteren Verlaufe der Krankheit übernehmen. Es kann dies dann einfach so geschehen, dass die der begleitenden Erkrankung angehörigen Symptome ihrer Schwere nach in den Vordergrund treten; ihnen gegenüber findet der Diabetes kaum noch Beachtung. Häufig aber verliert gleichzeitig die Glykosurie je länger je mehr an Stärke. Der Kranke scheidet je länger je weniger Zucker aus und nicht nur insofern und weil sein Nahrungsbedürfniss sinkt, sondern es kann die Toleranz für Kohlenhydrate eine wirkliche Zunahme erfahren. So „heilt“ der Diabetes oft genug, während sich das Symptomenbild der *Tabes dorsalis*, der *Dementia paralytica*, der Encephalomalacie herausstellt oder die Arteriosklerose des Hirnes, des Herzens oder der Nieren oder einer anderen begleitenden Erkrankung den Kranken durch ihre weitere Entwicklung seinem Ende entgegenführt. Man findet vorn in den Capiteln II, Abschnitt 12—15, und V Beispiele von solchen Vorkommnissen. Es können dann Krankheitsbilder resultiren, welche, abgesehen von der dauernd oder zeitweise hervortretenden Glykosurie, nichts Besonderes haben, d. h. lediglich das Bild der Lebercirrhose, Arterio-

sklerose, Nephritis, Tabes, *Dementia paralytica* etc. bieten. Es können aber auch jetzt noch, obgleich der Diabetes selbst anscheinend vollkommen in den Hintergrund getreten ist, Complicationen auftreten, welche diesem angehören, am häufigsten Neuralgien nebst anderen Symptomen der Neuritis, nekrotisirende Entzündungen und namentlich die thrombotische Extremitätengangrän. Die Tuberculose spielt unter den Complicationen beim leichten Diabetes durchaus nicht die Rolle wie in den schweren Fällen. Sie tritt wohl dann leichter auf, wenn die Kranken durch Vernachlässigung der Diät sich öfters starke Glykosurien zuziehen, oder wenn die neben dem Diabetes bestehende und ihn schliesslich verdrängende Krankheit eine solche ist, welche (wie die Lebercirrhose und die Tabes) an und für sich für Tuberculose disponirt.

Auch in den nicht durch begleitende Organerkrankungen beeinflussten leichten Fällen pflegt dem Kranken, nachdem er sich einmal mit seiner Kost auf den Diabetes eingerichtet hat, die Glykosurie nicht sonderlich lästig zu fallen. Er lebt mit ihr nicht selten viele Jahre dahin, ohne weiter von seiner Krankheit Schaden zu leiden, bis sich diese früher oder später wieder durch irgend eine auf ihre Rechnung zu setzende Complication bemerkbar macht.

Die Zahl und Mannigfaltigkeit dieser Complicationen ist gross, wie die ihrer Besprechung gewidmeten Capitel zeigen.

Einige sind an eine gewisse Grösse der Glykosurie gebunden; wenn sie in einem leichten Diabetesfalle auftreten, so zeigt sich doch fast immer, dass der Kranke seinen Diabetes vernachlässigt hatte und dass der Zuckergehalt des Urins zu mehreren Procent angewachsen war; dies gilt für den Carbunkel, die Phlegmonen, die subcutanen oder internen Eiterungen, auch für die Lungengangrän.

Keineswegs gilt aber das Gleiche für die diabetische Neuritis. Freilich kommt sie auch neben stärkerer Glykosurie vor, häufiger aber treten die Neuralgien, die neuritischen Lähmungen, das Mal perforant und auch die Polyneuritis in diesen leichten Fällen bei ganz geringer Glykosurie auf, und nicht selten trifft man sie bei solchen Diabetischen, welche seit Jahren zuckerfrei sind.

Ueber den schliesslichen Ausgang der leichten Diabetesfälle gehen die Meinungen sehr auseinander. Vielfach findet man noch heute die Ansicht ausgesprochen, der gewöhnliche Ausgang der Krankheit sei der Tod. Dies gilt nur für die schweren Fälle; für die leichten Fälle von Diabetes darf man im Gegentheil behaupten, dass die Krankheit unter günstigen Lebensbedingungen und bei verständigem Verhalten des Kranken — oft auch trotz recht unverständigen Verhaltens — eine erhebliche Lebensverkürzung nicht macht. Es ist dies eigentlich ohneweiters klar, wenn

man sieht, wie viele solche Kranke mit ihrem Diabetes, nachdem dieser um das 45. Lebensjahr oder später aufgetreten ist, 10—15 Jahre oder länger leben.

Jedenfalls ist die Zahl der Fälle von leichtem Diabetes, welche dem Diabetes als solchem, d. h. der diabetischen Stoffwechselstörung, erliegen, nicht gross. Viel grösser schon ist die Zahl derer, denen die Complicationen den Tod bringen. Am gefährlichsten sind die Carbunkel und Lungengangrän, nicht ganz so gefährlich sind die Extremitätengangrän (vgl. S. 215) und die subcutanen Eiterungsprocesse.

Meist stellt sich, wie schon erwähnt, bei den Leichtdiabetischen — wenn sie an derartigen septischen Complicationen erkranken — Eisenchlorid- und starke Acetonreaction ein. Es scheint prognostisch günstig, wenn diese Zeichen der Acidose ausbleiben, auch in den beiden oben angeführten, günstig verlaufenen Fällen (56 und 57) fehlten sie.

Solche Fälle zeigen, dass die oft hervorgehobene Hinfälligkeit und Widerstandslosigkeit der Diabetiker doch nicht in allen Fällen zu finden ist. Diese Leichtdiabetischen können auch andere Complicationen, die nicht von dem Diabetes abhängig sind, Pneumonien, Erysipelas, Typhus, ganz gut überstehen. Was bei verständigem Verhalten für die „Hinfälligkeit“ des Diabetischen dieser leichten Form entscheidet, ist weniger der Diabetes als solcher, als der Gesammtzustand und das Bestehen oder Fehlen der Begleiterkrankungen (Nerven-, Leber-, Circulations- und Nierenerkrankungen). Da, wo solche fehlen, pflegt übrigens der Gesammtzustand der Kranken ein guter zu sein. Von einer ungünstigen Wirkung der einseitigen Nahrung auf den Allgemeinzustand ist in den leichten Fällen mindestens nur selten etwas zu bemerken ausser dem auf S. 346 über das Coma bei complicirenden Krankheiten etc. Gesagten.

Viel discutirt und viel umstritten ist die Frage vom Uebergang der leichten in die schwere Form. Ich habe schon oben, S. 145, auseinandergesetzt, dass die Unterscheidung einer schweren und leichten Form des Diabetes in dem Sinne, in welchem Seegen sie ursprünglich gelehrt hat, nicht mehr statthaft ist. Seegen wollte als schwere Fälle nur diejenigen bezeichnen, welche auch bei Enthaltung von Kohlenhydraten noch Zucker ausscheiden. Dies ist — von den S. 145 erörterten theoretischen Bedenken abgesehen — schon deshalb unmöglich, weil in vielen, wenn nicht den meisten notorisch schweren Fällen der Kranke bei vollständiger Enthaltung der Kohlenhydrate, wenigstens wenn diese längere Zeit durchgeführt wird, dahin gebracht werden kann, dass er, wenigstens vorübergehend, zuckerfrei wird. Külz, der dies in einem Fall von schwerem Diabetes schon 1874 beobachtete, sprach deshalb vom Vorkommen von Mischformen. Dieser Külz'schen Mischform würden dann weitaus die meisten Fälle von schwerem Diabetes angehören; ihre Aufstellung hat

aber praktisch keinen Werth, und auch theoretisch fehlt ihr jede Grundlage.

Nach dem neueren Sprachgebrauche, dem auch ich gefolgt bin, hat man nur solche Fälle als leichte zu bezeichnen, in denen noch eine erhebliche Toleranz für rechtsdrehende Kohlenhydrate besteht, so dass der Kranke bei dauernder Einnahme von solchen in einer für die Ernährung nicht gleichgiltigen Menge vollkommen oder annähernd zuckerfrei zu sein pflegt. Man wird aber gut thun, die Definition noch etwas weiter einzuschränken und nur diejenigen Fälle als notorisch leichte anzusprechen, bei welchen bereits durch längere Beobachtung Sicherheit darüber gewonnen ist, dass es sich nicht etwa um einen noch nicht stabil gewordenen, um einen noch in der Entwicklung begriffenen Fall von schwerem Diabetes handelt.

Denn es ist durchaus nicht selten, dass Fälle von *Diabetes melitus*, welche sich früher oder später als schwere und schwerste herausstellen, anfangs — im Beginne der Erkrankung — noch eine erhebliche Toleranz für Kohlenhydrate besitzen. Ich werde solche Fälle S. 147 mittheilen. Die sich hieraus für die Praxis ergebenden Schwierigkeiten sind indessen durchaus nicht gross; bei längerer Beobachtung lassen sich die noch nicht voll entwickelten schweren Fälle, welche als leichte imponiren können, von den wirklich leichten unschwer unterscheiden. In ersteren macht sich bald die Progressivität der Functionsstörung bemerkbar; die Toleranz für Kohlenhydrate nimmt stetig ab. Ist der Kranke heute auf eine Nahrung gebracht, bei der er eben zuckerfrei ist oder vielleicht gelegentlich eine ganz geringe Zuckermenge ausscheidet, so zeigt sich nach kurzer Zeit, dass er bei dieser gleichen Ernährung mehr und öfter Zucker auszuscheiden beginnt, und bald stellt sich die Nothwendigkeit heraus, die Nahrung weiter einzuschränken. Es kann, wie Fall 99 zeigt, im einzelnen Fall allerdings bis Jahr und Tag dauern, ehe die progressive Tendenz und damit seine Zugehörigkeit zur schweren Form zweifellos hervortritt.

Die Fälle dieser Art pflegen doch auch noch durch einige Besonderheiten von vornherein den Verdacht zu erregen, dass sie trotz ihrer erfreulichen Toleranz für Kohlenhydrate nicht „leicht“ seien. Die Erkrankung betrifft meist jüngere Individuen und gehört fast immer der von mir als „reiner Diabetes“ bezeichneten Form an. Oft kennzeichnet sich die diabetische Stoffwechselstörung auch dadurch als eine schwerere, dass, obgleich noch eine erfreuliche Toleranz erzielt werden kann, dies doch erst durch eine längere, mehr minder energische Behandlung erzielt wird. Ein schlechtes Zeichen ist starkes Heruntergehen des Körpergewichtes, d. h. nicht auf die Zahl der verlorenen Kilogramm, sondern auf das erreichte Körpergewicht kommt es an; wo dieses auf unter 110 Pfund oder weniger

bei erwachsenen Männern reducirt ist, handelt es sich fast stets um schwere Fälle.

Als notorisch leichte Fälle sollen also nur die bezeichnet werden, für welche durch ausreichend lange Beobachtung festgestellt ist, dass dem Krankheitsprocess eine solche progressive Tendenz nicht innewohnt.

Es ist eine der praktisch wichtigsten Thatsachen aus der Lehre vom Diabetes, dass die Fälle, welche in diesem Sinne als leichte, „notorisch leichte" anzusprechen sind, ihre Gutartigkeit auch im ganzen weiteren Verlaufe zu wahren pflegen. Der spätere Uebergang in die schwere Form ist für sie kaum zu fürchten, wenigstens findet er nur unter besonders ungünstigen Umständen statt. Als solche kommen Gemüthsbewegungen und geistige und andere aufreibende Thätigkeit und intercurrente Krankheiten in Betracht.

Meiner Ueberzeugung nach ist nicht daran zu zweifeln, dass auch durch andauernde diätetische Vernachlässigung der leichte Diabetes in die schwere Form übergeführt werden kann, doch kann ich streng beweisende Fälle dafür nicht beibringen; es lässt sich im Einzelfalle nie ausschliessen, dass nicht der Uebergang in die schwere Form entweder in der Natur des Falles lag, oder dass neben den diätetischen Sünden andere Schädlichkeiten an ihm schuldig waren. Es steht aber doch die Thatsache fest, dass diätetische Ausschreitungen durch die ihnen folgenden stärkeren Glykosurien die Toleranz schwächen, und dies heisst doch nichts Anderes, als dass sie die Entwicklung der Krankheit befördern (vgl. unter Anderem S. 163). Als Beleg dafür, wie übrigens manche Fälle von leichtem Diabetes lange Zeit die erstaunlichste diätetische Vernachlässigung vertragen, ohne in die schwere Form überzugehen, füge ich einige derartige Fälle hier an:

Fall 94. Dame in Mitte der Vierzigerjahre, aus einer Familie, in der Diabetes mehrfach vorgekommen. Seit einigen Monaten Zucker in geringer Menge constatirt. Die Kranke consultirte brieflich einen vor einigen Jahren verstorbenen „Naturarzt" in einem berühmten Badeorte Süddeutschlands, welcher sie, wie ich selbst las, dahin beschied: „Der Zucker ist eine schädliche Substanz und muss also, wenn im Körper vorhanden, ausgeschieden werden. Demnach schadet die Zuckerausscheidung nicht nur nichts, ist vielmehr nothwendig und um so stärker um so besser. Natürlich aber muss der Zucker durch Zuckernahrung ersetzt werden." Es ist begreiflich, dass die Diätvorschriften, denen die Kranke diesen Anschauungen entsprechend unterzogen wurde, geeignet waren, die Zuckerausscheidung schnell in die Höhe zu treiben. Sie stieg auf 7% bei bedeutender Diurese. Die Kranke hielt diese Diät längere Zeit, wohl ungefähr ein Jahr, ein und gab sie erst allmälig auf, als ihre Hinfälligkeit zu stark wurde. Auch später hat sie nie ganz strenge Diät gehalten, vielmehr Amylaceen in allerdings geringer Menge und stets Früchte und Milch genossen, ohne dass in den folgenden acht Jahren dabei die Zuckerausscheidung bedeutend wurde; sie stieg selten auf und nicht über 3% bei annähernd

normaler Diurese und vollständigem Wohlbefinden, soweit der Diabetes in Betracht kommt. Schliesslich ist sie allerdings plötzlich unter den Erscheinungen von Herzschwäche gestorben.

Fall 95. 55jähriger Mann, pensionirter Gerichtsbeamter, in allerbesten Verhältnissen lebend; leicht erregbar und etwas Sonderling. Leidet seit zehn Jahren an chronischem Darmkatarrh mit Neigung zu Durchfällen bei zweifelhaftem Lungenbefund, nie Tuberkelbacillen. Arbeitet geistig und körperlich viel. Ich behandle ihn seit neun Jahren, Urin war stets zuckerfrei. Vor zwei Jahren fand ich zufällig 0·2% Zucker, und seither besteht sehr häufig ein geringer Zuckergehalt, aber nie über 0·2%. Es besteht Arteriosklerose, und Herbst 1896 überstand der Patient einen äusserst schweren Anfall von *Angina pectoris*. Seitdem verhält er sich im Gegensatz zu früher körperlich ruhig und vorsichtig und geniesst dabei, da ich es für gut fand, ihm von dem Bestehen des Diabetes keine Kenntniss zu geben, wie bisher mit Vorliebe neben reichlichem Brod Fleisch, Mehlspeisen, Früchte aller Art, auch Weintrauben in grosser Menge, auch ist die Nahrungseinnahme im Ganzen keineswegs gering.

Der *Diabetes melitus* kann heilen.

Am ehesten heilbar müssen die Fälle erscheinen, in denen dem Diabetes ein heilbares Organleiden zu Grunde liegt. Ueber solche siehe bei Diabetes nach Hirntrauma (S. 60,) und den syphilitischen Diabetes (S. 114).

Doch giebt es Fälle von geheiltem Diabetes, in welchen eine heilbare Organkrankheit nicht diagnosticirt werden konnte; solche finden sich beim acuten Diabetes angeführt (S. 335). Einige sehr werthvolle Heilungsfälle berichtet Schmitz.[1]) Ich führe den lehrreichsten hier an:

4 Jahre altes Kind, Mutter und ältere Schwester diabetisch. Urin häufig auf Zucker untersucht; stets, zuletzt am 22. November 1871, zuckerfrei. Kind erkrankt am 26. November an *Febris gastrica acuta*; 27. November Nachturin 5·8% Zucker. Strenges Regimen; am 3. December Urin 3·5% Zucker, am 8. December 2%, am 13. zuckerfrei. „Strenge Diät wurde noch einige Zeit gehalten, dann etwas Brod und Milch gestattet; als sich auch fortgesetzt kein Zucker im Urin fand, das Kind sich wohl fühlte und gedieh, wurde man auch von Jahr zu Jahr mit der Diät liberaler, so dass das Kind schliesslich die Kost zu sich nahm, welche Kinder meist gern geniessen, also Obst, Chocolade, Puddings etc. Es ging aber Alles gut und der Zucker kehrte nicht wieder. Aus dem Kinde wurde ein gut entwickeltes, ganz kräftiges Mädchen, das mit 18 Jahren heiratete und jetzt (1892) eine blühende Frau und Mutter von zwei gesunden Kindern ist. Im Verlaufe von vollen 20 Jahren hat sich der Zucker nie wieder gezeigt."

Es ist besonders bemerkenswerth, dass unter all diesen Heilungsfällen auffallend viele Kinder sind, bei denen die Krankheit, falls sie nicht heilt, einen besonders schweren Verlauf zu nehmen pflegt. Das Latentwerden des Diabetes, wie es bei älteren Leuten so häufig vorkommt

---

[1]) Schmitz, Prognose und Therapie der Zuckerkrankheit, S. 7.

und Heilung vortäuscht, ist bei Kindern so gut wie ausgeschlossen. Mit Rücksicht hierauf sei auch noch an einen Fall von Guarnerus: „von geheiltem Diabetes bei einem Säugling", erinnert. Der Fall erscheint mir nach seiner Beschreibung sicher.

Im Ganzen sind Heilungsfälle sehr selten, und ich kenne keinen, in dem Heilung nach längerem Bestande der Krankheit eingetreten wäre. Nur unter den Fällen von traumatischem Diabetes finden sich einige, die nach länger als einem Vierteljahre heilten. Von dieser richtigen Heilung des Diabetes *toto coelo* verschieden ist die scheinbare Heilung des Diabetes, indem an seiner Stelle eine andere Krankheit hervortritt.

VII. Therapie des Diabetes melitus.

1. Die Verhütung der Krankheit — prophylaktische Therapie — kann hie und da Aufgabe des Arztes werden. So sollte der Hausarzt nicht unterlassen, in Familien, in denen Diabetes erblich ist, überhaupt in neuropathischen Familien — namentlich wenn traumatische Momente eingewirkt haben oder bei starker Adipositát — gelegentlich die Stärke der Assimilationsfähigkeit für Kohlenhydrate bei seinen Clienten zu bestimmen. Wie eine solche Bestimmung der Assimilationsfähigkeit für Kohlenhydrate zu geschehen hat, darüber vergleiche bei alimentärer Glykosurie.

Wird sie krankhaft gering befunden, so ist nachgewiesen, dass bei dem betreffenden Individuum die gefürchtete Anlage vorhanden ist, und es sind nun zwei Gesichtspunkte, welche sich daraus für die Hygiene dieses Individuums ergeben: Einmal müssen in Erziehung, Wahl des Berufes und Einrichtung des ganzen Lebenswandels mit besonderem Ernste die Rücksichten auf die Pflege des Nervensystems zur Geltung gebracht werden, welche das Bestehen einer gefahrdrohenden neuropathischen Beanlagung fordert, und zweitens ist das verdächtige Individuum an eine zweckmässige Nahrungsweise zu gewöhnen. In der Regelung dieser dürfte das Schwergewicht mindestens ebenso darauf zu legen sein, dass Vielesserei (starke Uebernährung) überhaupt vermieden wird, wie auf besondere Vorsicht gegenüber den Kohlenhydraten — Zucker, Mehlspeisen, Kartoffeln, Bier.

2. Die *Therapia morbi* kommt beim Diabetes selten in Frage.

Syphilis kann die Ursache von Diabetes werden, gleichgiltig, ob der Zusammenhang zwischen beiden durch eine specifische Erkrankung des Centralnervensystems der Leber, des Pankreas begründet wird oder nicht, man wird in allen Fällen, wo überhaupt eine syphilitische Infection stattgehabt hat, und wo aus den zeitlichen Beziehungen — oder woraus sonst — es sich wahrscheinlich machen lässt, dass der Diabetes unter dem Einfluss des syphilitischen Infectes aufgekommen ist, vor einer antisyphilitischen Behandlung und selbst vor energischer *Hg*-Behandlung nicht zurückschrecken dürfen. Doch ist die Rolle, welche die Syphilis in der Aetiologie des *Diabetes melitus* spielt, eine sehr untergeordnete (vgl. S. 114), und auf diesem Wege erreichte Erfolge in der Behandlung des *Diabetes melitus* gehören sicher zu den grössten Seltenheiten.

Selbstverständlich wird da, wo der Diabetes neben anderen Erkrankungen des Nervensystems, neben Arteriosklerosis mit ihren Circulationsstörungen in Leber und Pankreas und Aehnlichem auftritt, die ätiologische Bedeutung dieser begleitenden Erkrankungen gebührende Berücksichtigung finden müssen. Die therapeutischen Indicationen, die sich dann daraus ergeben, können sehr mannigfaltige sein; in der Therapie des *Diabetes melitus* spielen die durch ihre Befolgung erzielten Erfolge schon deshalb keine grosse Rolle, weil in derartigen Fällen der Diabetes in seiner leichten Form aufzutreten und das Krankheitsbild nicht zu beherrschen pflegt.

Die bisher mit Verabfolgung von Pankreaspräparaten angestellten Versuche haben keine Erfolge erzielt; im Gegentheil hat Sandmeyer beim Diabetes durch Pankreasexstirpation nach Verabfolgung von Pankreas in Substanz eine Steigerung der Zuckerausscheidung — in Folge der besseren Eiweissresorption — beobachtet.

3. In der Hauptsache handelt es sich beim Diabetes um die symptomatische Therapie. Es ist das Hauptsymptom des Diabetes die Glykosurie, mit welcher es die Behandlung der Krankheit zu thun hat.

a) Die diätetische Therapie des *Diabetes melitus*. Rollo (1796) scheint der Erste gewesen zu sein, der bei einem Diabetischen die consequente diätetische Behandlung mit „animalischer Diät" anwendete.[1])

Der Kranke, 34 Jahre alt (Hauptmann Meredith), war stets ein starker Esser und trank, ohne sich zu beschränken, wenn auch nicht unmässig; hatte zwei Gichtanfälle.

Leidet seit sieben Monaten am Diabetes. Leidet seitdem viel an Uebelkeiten und ist um fünf Stein (ungefähr 35 *kg*) abgemagert; vor der Krankheit wog er ungefähr 110 *kg*. Seit Beginn der Krankheit nährt er sich von gemischter Nahrung und trinkt süsse Zuckersyrupe und viel Brodwasser.

Ausserdem klagt er jetzt über offenbar neuralgische, in die Hoden ausstrahlende Schmerzen und Ziehen in der grossen Zehe. Starke Balanitis mit Phimosis und Gingivitis. Sehr schwach und matt. Oedeme an den Unterschenkeln. Ungefähr 12 *l* Urin von süssem Geschmack, aus dem Cruickshank reichlich Zucker darstellte.

Vom 20. October ab wurde der Kranke auf Diät gesetzt, er erhielt nur Fleisch und Eier in mässiger Menge und ausserdem $^3/_4$ *l* Milch, zum Frühstück etwas Brod und Butter und Fett. Die Urinmenge ging am nächsten Tage auf 6 *l* herunter, der Urin verlor den süssen Geschmack und das helle Aussehen, schmeckte jetzt salzig und sah roth aus. Am 14. November entleerte er noch 2 *l* Urin, dann gab es einen Rückfall, nachdem der Kranke Bier getrunken, so dass ihm jetzt auch das Brod entzogen werden musste; seitdem war sein Befinden ein vollkommen zufriedenstellendes trotz gelegentlicher kleiner diätetischer Sünden und diesen folgenden Verschlimmerungen, und obgleich er seit Anfang

---

[1]) Rollo, Abhandlung des Diabetes melitus, übersetzt von Heidmann, Wien 1801, S. 1 u. ff.

December schon wieder Brod ass und Bier trank, nahm die Urinmenge kaum über $1^1/_2$ *l* täglich zu. Bis zum 30. December war das Gewicht des Kranken bereits um ungefähr 10 *kg* gestiegen, und bis zum März nahm er um weitere 10 *kg* zu.

Vom 15. März an ass er wieder „Alles“, Brod, Kartoffeln etc. Der Kranke erreichte sein altes Gewicht wieder und blieb gesund und leistungsfähig, und im Urin wurden die augenfälligen Erscheinungen des Diabetes nicht wieder wahrgenommen. Doch ist nicht ausgeschlossen, dass er zuckerhaltig geblieben ist, denn Methoden zum Nachweis geringer Zuckermengen im Harn gab es damals nicht.

Es handelte sich bei Herrn Meredith wohl um einen leichten Fall von *Diabetes melitus*, der nur durch die schlechte Diät zu so starker Glykosurie geführt hatte. Als solcher und als Specimen verständiger Therapie ist der Fall noch heute nicht ohne Interesse!

Auf diesen und einige andere ähnliche Fälle gestützt, hat Rollo vor jetzt genau 100 Jahren die richtige diätetische Behandlung des Diabetes empfohlen.

Rollo's Therapie hat längst allgemein Anerkennung und Eingang gefunden. Piorry's und Schiff's Vorschlag, durch reichlichen Genuss von Zucker oder Kohlenhydraten den verlorengehenden Zucker zu ersetzen, um die Bildung von Zucker auf Kosten des Eiweisses im Körper zu verhüten, ist zum Glück in der Praxis auch nicht einmal vorübergehend zur Geltung gekommen.[1])

Nach Rollo waren es namentlich Bouchardat (1830—1883) und später, 1860 bis heute, Seegen, Pavy, Cantani und Naunyn, welche für die animalische Diät eingetreten sind.

Prout, der die Kohlenhydrate weniger streng ausschloss wie schon Rollo, war aber der Erste, welcher die — übrigens auch schon von Rollo selbst erkannte — Nothwendigkeit, auch die Eiweissnahrung quantitativ zu beschränken, bestimmt hervorhob. Er sagt in seinem (1820 in erster Auflage erschienenen) Werke:[2]) Ein Punkt, der noch wichtiger als die Beschaffenheit der Speisen ist, ist ihre Quantität . . . . Eine allgemeine Regel hinsichtlich der Diät ist, dass eine je nach den Umständen grössere oder geringere, aber immer genau bestimmte Menge von Speisen in Zwischenräumen von vier, fünf bis sechs Stunden genossen werde.

Obgleich dann später Bouchardat in ähnlich bestimmter Weise für die quantitative Beschränkung auch der Eiweissnahrung auftrat, ist

[1]) Schiff selbst starb am Diabetes melitus. Obgleich die Krankheit erst im hohen Alter auftrat, nahm sie einen sehr schweren und schnellen Verlauf, der die Folge davon gewesen zu sein scheint, dass Schiff den von ihm gemachten Vorschlag wirklich befolgt und in seiner Krankheit sehr reichlich Zucker genossen hat.

[2]) Prout, Krankheiten des Magens und der Harnorgane. Nach der dritten englischen Ausgabe (1840) übersetzt von Krupp, Leipzig 1843.

es doch erst in neuester Zeit (Cantani und Naunyn) gelungen, diesem zweitwichtigsten Punkte in der diätetischen Therapie des *Diabetes melitus* allgemeinere Beachtung und Anerkennung zu verschaffen.

Die Schuld daran dürfte in erster Linie dem zuzumessen sein, dass Pavy und Seegen dem Diabetischen die Eiweissnahrung in „unbeschränkter Menge“ gestatteten.

Heutzutage herrscht bei allen Sachverständigen darüber Einstimmigkeit, dass eine günstige Beeinflussung der Krankheit ohne zweckmässige Diät ausgeschlossen ist, und über die hauptsächlichen Maximen der diätetischen Behandlung des Diabetes bestehen, wie die jüngsten Bearbeitungen dieses Gegenstandes von v. Mering,[1]) Minkowski,[2]) v. Noorden[3]) und Lépine[4]) zeigen, nur noch unwesentliche Meinungsverschiedenheiten.

Folgende Ueberlegungen sind es etwa, welche meines Erachtens den Standpunkt des Arztes in der Diätetik des *Diabetes melitus* zu bestimmen haben:

Wenn auch der Verlauf der Krankheit keineswegs ausschliesslich von der Glykosurie abhängt, so ist diese doch das massgebende Symptom, einmal deshalb, weil ihre Schwere im Allgemeinen den zuverlässigsten, den einzigen zuverlässigen Massstab abgibt, an dem die Schwere der Erkrankung gemessen werden kann und weil sie an und für sich mannigfache Gefahren mit sich bringt. Als solche Gefahren sind zu nennen die Zuckervergeudung und zahlreiche Beschwerden und Complicationen, vom Hautjucken und der einfachen Impotenz und Hinfälligkeit bis zur Gangrän, den nekrotischen Processen und der Tuberculose, deren Zustandekommen durch die Schwächung, welche der Organismus durch die fortdauernde Zuckervergeudung erfährt, und durch die Hyperglykämie und die Ueberschwemmung der Organe mit Zucker, deren Zeichen die Glykosurie ist, sehr begünstigt werden. Das gilt sicher für die höheren Grade der Glykosurie; diese bringen dem Kranken früher oder später stets ernste Gefahr durch Erschöpfung und durch gefährliche Complicationen.

Die Glykosurie zeigt ferner in vielen Fällen von *Diabetes melitus* eine ausgesprochene Tendenz zur Progressivität. Unter diesen Fällen sind solche, in denen diese Progressivität der Ausdruck der Krankheit ist, die dem Diabetes, der Glykosurie, zu Grunde liegt, so ist es z. B. bei der Pankreasatrophie unausbleiblich, dass mit der weiter vorschreitenden Degeneration des Organs die Glykosurie schwerer und schwerer wird.

[1]) v. Mering, Penzoldt und Stinzing, Handbuch der spec. Therapie, Bd. II, 1895.
[2]) Minkowski, Liebreich's Encyklopädie, Bd. I.
[3]) v. Noorden, Zuckerkrankheit, 1895.
[4]) Lépine, Klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane.

In der Mehrzahl der Fälle aber bleibt es (wenigstens anfangs) zweifelhaft, ob die Progressivität der Glykosurie Ausdruck der ihr zu Grunde liegenden Erkrankung oder des schlechten Einflusses ist, den sie — die Glykosurie selbst — auf die „Toleranz" ausübt.

Die Glykosurie wird ihrerseits durch mannigfache äussere Einflüsse bestimmt; weitaus aber an erster Stelle steht unter diesen die Ernährung — die Diät.

Die genauere Ausführung und Begründung dieser Bemerkungen ist in den Capiteln von der Glykosurie und an anderen Stellen dieses Werkes gegeben.

Aus ihnen folgt, dass jede stärkere Glykosurie beim Diabetischen auf die Dauer vermieden werden sollte, denn sie wird früher oder später verhängnissvoll; womöglich soll die Glykosurie zum Verschwinden gebracht werden wegen des günstigen Einflusses, den der aglykosurische Zustand auf die Toleranz hat. Dies muss unbedingt im Beginn der Behandlung versucht werden, weil in jedem Falle erst festgestellt werden muss, wieviel dadurch erreicht werden kann.

Dass es zweckmässig sei, die diätetische Behandlung des Diabetischen, durch welche allein die Glykosurie mit einiger Sicherheit bekämpft werden kann, mit einem solchen Versuche, ihn zuckerfrei zu machen, zu beginnen, dürfte heutzutage kaum ernstlich bestritten werden; es muss das auch deshalb geschehen, weil anders die Grösse der bei dem Kranken noch bestehenden Toleranz für Kohlenhydrate schwer bestimmt werden kann. Von ihr hängt die Entscheidung, ob der Fall zur leichten oder zur schweren Form zu rechnen, und überhaupt in erster Linie die Prognose des Falles ab.

Vor Allem ist es für die frischen Fälle von Diabetes wichtig, dass die Krankheit gleich bei ihrem ersten Auftreten so energisch behandelt werde, dass, wenn möglich, die Beseitigung der krankhaften Glykosurie erreicht wird. Ich halte es nach meiner Erfahrung für sehr wahrscheinlich, dass von den frühzeitig streng behandelten Fällen auch solche einen verhältnissmässig günstigen Verlauf nehmen können, welche anfangs als schwere imponiren, während andererseits die schwer verlaufenden Fälle in der ganz überwiegenden Mehrzahl solche sind, welche einer energischen Behandlung, wenn überhaupt, erst spät unterzogen wurden.

Man kann meiner Ansicht nach mit vollem Rechte von einem „Habituellwerden" des Diabetes, der diabetischen Glykosurie reden, in dem gleichen Sinne, in welchem man längst von einem Habituellwerden anderer Functionsstörungen, namentlich solchen nervösen Ursprungs, z. B. der epileptischen Convulsionen, der Neuralgien etc., sprach: gleichgiltig, welches ihre Ursache ist; sie gewinnen an Stärke, und sie sind um so schwerer zu beseitigen, je länger sie bereits bestanden haben.

Die auf den letzten Seiten gemachten Bemerkungen über die Aufgaben der diätetischen Diabetestherapie mussten deshalb etwas ausführlich ausfallen, weil mein sich auf die vorgetragenen Anschauungen gründender Standpunkt sich sehr wesentlich von dem noch heute fast allgemein eingenommenen unterscheidet. Ich halte es für eine pessimistische Beschränkung der dem Arzte in der Behandlung der Diabetischen obliegenden Aufgaben, wenn gesagt wird: „Die wesentliche Aufgabe des Arztes ist und bleibt, den Kranken lange Zeit in erträglichem Zustande am Leben zu erhalten.“ Meiner Ansicht nach ist der Behandlung oft ein weiteres, bestimmteres Ziel gesteckt, nämlich dieses, die gestörte Function zu stärken (zu bessern) oder wenigstens den weiteren Verfall derselben (die fortschreitende Entwicklung der Krankheit) aufzuhalten.

Es ist aber selbstverständlich, dass der Arzt in der Verfolgung dieses ihm in der Behandlung des Diabetes gestecken Zieles nicht rücksichtslos vorgehen darf.

Er darf die diätetischen Einschränkungen auf die Dauer nicht weiter treiben, als dies mit einer auskömmlichen Ernährung verträglich ist. Sicher ist beim Diabetischen in dieser Richtung besondere Vorsicht geboten, denn die Schwierigkeit, einen Diabetischen auskömmlich zu ernähren, ist oft gross genug, und es gelingt oft nur schwierig, den Ernährungszustand des Kranken, wenn er einmal heruntergekommen ist, wieder in die Höhe zu bringen.

Andererseits aber ist es ebenso selbstverständlich, dass es erlaubt sein kann, den Kranken vorübergehend ungenügend zu ernähren, sofern dadurch bestimmte, nur auf diese Weise zu erreichende Vortheile gewonnen werden sollen. Es wird im Folgenden zur Sprache kommen, dass ein solches Vorgehen gelegentlich geboten, dass vorübergehend „Unterernährung“ nicht immer zu vermeiden ist.

Die Regelung der Diät soll — von ihrer Auskömmlichkeit zunächst abgesehen — so geschehen, dass dem Kranken möglichst wenig zuckergebende Nahrungsmittel zugeführt werden. Leider aber sind für Diabetische nur die Fette als nicht zuckergebend zu bezeichnen, nur diese können in beliebiger Menge von ihm genossen werden, ohne seine Glykosurie zu steigern.

Am schlimmsten sind die Kohlenhydrate und von diesen wieder Dextrose, Amylum, Dextrin, Maltose, Rohrzucker im Honig, Brod, Mehlspeisen, Bier, in den Früchten, vielen Gemüsen und süssen Weinen; auf sie reagirt der Diabetische am sichersten mit Glykosurie, sie assimilirt er am unvollständigsten.

Lävulose, Milchzucker, Inulin (Früchte, Milch, manche Gemüse) werden häufig in nicht unerheblichen Mengen (vgl. S. 134) assimilirt, doch ist grosse Vorsicht bei ihrer Anwendung nöthig. Denn einmal verhalten sich ihnen gegenüber die einzelnen Diabetischen sehr verschieden; wenn, wie die dort angeführten Beispiele zeigen, der Diabetische 60% der eingenommenen Lävulose etc. wieder ausscheidet, ist der Unterschied von seinem Verhalten der Dextrose etc. gegenüber nicht mehr gross. Ausserdem aber ist zu fürchten (vgl. ebenda), dass sich unter ihrem länger fortgesetzten Gebrauche eine Glykosurie oder Steigerung der bestehenden Glykosurie entwickelt, welche nicht ohneweiters verschwindet, wenn sie wieder fortgelassen werden. Es zeigt dies, dass unter ihrem Genuss die Toleranz des Diabetischen sinken kann.

Ich glaube, mich davon überzeugt zu haben, dass diese ihre schädliche Wirkung auf den Stoffwechsel des Diabetischen da, wo unter ihrem Einfluss öfters, wenn auch nur geringe, Glykosurie auftritt oder Steigerung schon vorhandener Glykosurie stattfindet, in der That selten ausbleibt.

Mit Vorsicht angewendet, leisten sie aber in Form von Früchten und von Milch in der Therapie gute Dienste (s. S. 368).

Auch aus den Eiweisssubstanzen wird im Körper Zucker gebildet. So bedeutend diese Zuckerbildung unter Umständen werden kann, so ist es doch kein Zweifel, dass der aus sehr grossen Mengen von Eiweisssubstanzen im Diabetischen entstehende Zucker noch assimilirt zu werden pflegt, wo schon kleine Mengen eingeführter Kohlenhydrate die Glykosurie steigern. Andererseits aber ist es sicher, dass bei vielen Diabetischen die Grenze ihrer Assimilationsfähigkeit auch für den Eiweisszucker so tief liegt, dass sie durch reichliche Einnahme von Eiweisssubstanzen in der Nahrung überschritten werden kann.

Cantani war der Erste, der die Nothwendigkeit, dem Diabetischen nicht nur die Kohlenhydrate, sondern auch die Eiweissnahrung quantitativ zuzumessen, mit dieser Ueberlegung begründete. Dass aber ohne quantitative Bemessung und Beschränkung der genannten Nahrung, scil. auch der Eiweissnahrung, eine erfolgreiche Diabetesbehandlung nicht möglich sei, haben, wie bereits gesagt, schon lange vor ihm Rollo, Prout und Bouchardat mehr minder bestimmt ausgesprochen, und die Gründe, welche diese älteren Autoren bestimmten, waren nicht minder triftige: „Die Diabetiker sind in der Mehrzahl starke Esser; entweder sind sie es durch die Krankheit geworden, oder sie waren es schon vorher. Sollen sie deshalb ihrem Nahrungsbedürfniss in dem Umfange, in welchem sie das gewöhnt sind, unter Ausschluss der Kohlenhydrate genügen, so bedarf es dazu grosser Mengen von Eiweissnahrung. Diese aber, Fleisch und Eier, werden in so grossen Mengen und auf die Dauer meist nicht vertragen, sie verursachen Dyspepsie oder werden den Kranken widerwärtig.“ Auch

erscheint noch heute, im Lichte der modernen Stoffwechsellehre, das für viele Fälle zutreffend, was jene alten Autoren weiter sagen: „Es handle sich beim Diabetes um eine Schwäche der Assimilationsprocesse; gewohnheitsgemässe Ueberanstrengung der Assimilationsorgane durch starkes Essen und Trinken sei deren Ursache, und daher sei dieses vor Allem zu meiden.“

So einleuchtend dies Alles ist und so oft es schon seit Rollo gesagt ist, so wird doch auch heute noch vielfach darin gefehlt, dass die eiweisshaltigen Nahrungsmittel den Diabetikern in viel zu grosser Menge gereicht werden. Ich führe hier als Beleg die einem Diabetischen nach dessen Angabe im Jahre 1890 an höchst berufener Stelle neun Monate hindurch gereichte Nahrung an.

Frühstück: Schwarzer Kaffee, 1 Semmel.
10 Uhr Vormittags: 1³/₄ *℔* Beefsteak.
10¹/₂ Uhr Vormittags: Bouillon.

Mittags: 1³/₄ *℔* Fleisch, 1 Teller Gemüse, ¹/₂ *l* Rothwein, Fleischbrühe mit Eigelb.

Nachmittags: 6 rohe Eier, 1 Semmel, schwarzer Kaffee.

Abends: 1³/₄ *℔* Fleisch, Suppe, 1 Tasse Milch.

Jeden zweiten Tag 500 *g* Mandeln.

Das ist per Tag: 2625 *g* Fleisch, 6 Eier, 60 *g* Brod, 100 *g* Gemüse, 500 cm^3 Wein, 200 cm^3 Milch, 250 *g* Mandeln; in Summa 6237 Calorien.

Bei dieser Calorienzahl ist das in den Gemüsen genossene Fett nicht mitgerechnet.

Der Kranke, der bei dieser Diät stets viel Zucker ausgeschieden hat und sich dauernd schlecht fühlte, litt an einem mittelschweren Diabetes; er wurde bei quantitativer Beschränkung seiner Nahrung leicht zuckerfrei und, als er dann im Stoffwechsel-Gleichgewicht war, in seinem Befinden sehr wesentlich gebessert.

Es ist nicht zu verwundern, dass bei einer solchen Diät jene schon seit 100 Jahren betonten Schwierigkeiten und üblen Folgen sich leicht bemerkbar machen.

Es muss also jedem Diabetischen, der sich der Behandlung unterzieht, die Diät qualitativ und quantitativ genau vorgeschrieben werden; er soll nicht zu viel, aber auf die Dauer auch nicht zu wenig geniessen. Auch das Fett soll ihm quantitativ zugemessen werden, schon damit es nicht die Verdauung stört, obgleich dies — falls die Eiweissaufnahme zweckmässig beschränkt ist — nicht oft vorkommt. Wichtiger ist die quantitative Bestimmung der Fettmengen deshalb, weil die Kranken meist „von sich aus“ zu wenig Fett consumiren. Man muss ihnen das Fett in wünschenswerthen Mengen aufnöthigen und angeben, in welcher Form sie es zu geniessen haben; man muss aber auch wissen, wie viel sie davon

geniessen, damit man danach bestimmen kann, wie weit man in der Beschränkung des Eiweisses und der Kohlenhydrate gehen kann.

Wir kennen jetzt, dank Rubner's Arbeiten, genau das Verhältniss, in dem sich Eiweiss, Fett und Kohlenhydrate der Nahrung in ihrem Ernährungswerthe vertreten. Der Ernährungs- oder Nahrungswerth der Nahrungsmittel wird nach ihrem Calorienwerthe berechnet; wir wissen, wie viel Calorien das Gramm Eiweiss, Fett und Kohlenhydrat bei der Oxydation gibt. Dieser Calorienwerth repräsentirt seinen Nahrungswerth, denn die Oxydation der in der Nahrung zugeführten Eiweiss-, Fett- und Kohlenhydratmoleküle ist es, durch welche die lebendige Kraft erzeugt wird, deren der Organismus zu seinen Leistungen bedarf.

Es ist nun der Calorienwerth des

Eiweiss . . . rund 4 Cal.,
Fett . . . . „ 9 „
Kohlenhydrat . „ 4 „

Danach ist der Nährwerth der hauptsächlichsten Nahrungsmittel leicht zu bestimmen, wenn man den Eiweiss-, Fett- und Kohlenhydratgehalt, wie ihn die hinten folgenden Tabellen angeben, zu Rathe zieht. Hier interessirt nur der Nährwerth, den das Fett im Vergleich zu dem der eiweisshaltigen Nahrungsmittel hat. Ich wähle das Hauptsächlichste der letzteren: das Fleisch. Dieses enthält im rohen Zustande etwa 20% Eiweiss und hat danach einen Nährwerth von 0·8 Calorien. Beim Kochen und Braten verliert es im Durchschnitt 25% Wasser, d. h. sein relativer Eiweissgehalt steigt in Folge dieser Proceduren um 25%, sein Calorienwerth auf ungefähr 1·0, wozu dann noch der Werth des in ihm enthaltenen Fettes käme, welcher sehr wechselt.

Demgegenüber enthält die unausgeschmolzene Butter ungefähr 80% Fett, durchwachsener Speck bis 80%, reiner Speck bis 92%, und ausgeschmolzenes Fett und Knochenmark dürfen als reines Fett in Rechnung gesetzt werden. Diese Nahrungsmittel haben also durch ihren Fettgehalt einen Nährwerth, der den des Fleisches um das 25—36fache übertrifft.

Es ist hiernach klar, welch hervorragende Rolle das Fett im Haushalte des Diabetischen zu spielen berufen ist; es ist vor Allem dann von unschätzbarem Werthe, wenn es sich darum handelt, in schwereren Fällen die auch in der Eiweissnahrung sehr zu beschränkende Diät auskömmlich zu machen. Cantani war der Erste, welcher diese Bedeutung des Fettes in der Diabetesdiät betonte; nach ihm trat Ebstein mit Nachdruck für dasselbe ein, und auch ich habe längst reichlich von ihm Gebrauch gemacht. Vor Allem wichtig sind dann die Arbeiten Weintrauds[1]) ge-

[1]) Weintraud, Untersuchungen über den Stoffwechsel im Diabetes melitus. Bibliotheca medica, 1893.

worden, der die Unentbehrlichkeit des Fettes in der Diabetesdiät in schlagenden Versuchen klarlegte.

Die Diät soll so eingerichtet werden, dass sie „auskömmlich" ist. Dies gilt unbedingt für die Diät, bei der der Kranke „leben soll"; nur vorübergehend ist es zu therapeutischen Zwecken erlaubt, ihn bei unzureichender Diät zu halten.

Man hat den Nahrungsbedarf des Diabetischen aus seinem berechneten Calorienbedürfniss, d. h. der Zahl der Calorien, welche der normale Mensch per Kilogramm Körpergewicht zum Unterhalte seines Stoffwechsels bedarf, und dem Calorienwerthe der Nahrung festgestellt. Das Calorienbedürfniss beträgt nach Rubner für den normalen, erwachsenen, ruhenden Menschen im Durchschnitt per Kilogramm 35—40 Calorien, demnach für einen Menschen von 65 *kg* 2300—2400 Calorien für 24 Stunden.

Der Gesammtcalorienbedarf des Menschen nimmt natürlich mit der Körpergrösse, richtiger mit dem Körpergewichte, zu und ab, indessen keineswegs einfach proportional; vielmehr ist das Calorienbedürfniss der kleineren, leichteren Menschen ein verhältnissmässig grösseres, weil ihre Körperoberfläche verhältnissmässig grösser ist, und von der Grösse dieser wird — wie Rubner[1]) gezeigt hat — der Calorienbedarf ganz wesentlich bestimmt.

Es wäre hiernach für einen Erwachsenen eine Nahrung als ungenügend zu bezeichnen, welche nicht mindestens 2300 Calorien per Tag liefert.

Meiner Erfahrung nach aber kommt man beim Diabetes durch diese rechnungsmässige Bestimmung des für den Kranken erforderlichen Nahrungsquantums, unter welches man nicht heruntergehen dürfte, ohne dass die Ernährung „unzureichend" würde, zu unrichtigen Resultaten.

Ich muss es nach meinen Erfahrungen für ausgemacht halten, dass der Diabetische mit einer Nahrung, welche einen viel geringeren Calorienwerth repräsentirt, durch Jahre auskommen kann, d. h. sich wohl befinden, geringe Arbeit leisten und dabei auf gleichem Körpergewicht verharren oder sogar an Gewicht zunehmen kann.

Ich beziehe mich zur Begründung auf die genauen Untersuchungen von Weintraud und von Pautz. Weintraud hat an einem meiner Kranken auf das Exacteste bewiesen, dass Letzterer mit einer Nahrung von 25 Calorien per Kilogramm Körpergewicht während vieler Monate auskam, d. h. sich bei allerdings kaum nennenswerther Thätigkeit vollkommen wohl befand und $6^1/_2$ *kg* an Gewicht zunahm.

---

[1]) Rubner, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXI, S. 337.

Leider ist ferner die Bestimmung des Calorienwerthes der Nahrung aus dem Calorienwerthe ihrer einzelnen Bestandtheile schwierig oder unsicher, weil das gegenseitige Verhältniss dieser schwankt; indessen sind diese Schwierigkeiten nicht unüberwindlich und so darf, weil es sich schickt dem gegenwärtigen Stande der Stoffwechselforschungen Rechnung zu tragen, eine solche Bestimmung des Calorienwerthes der Nahrung in Beobachtungen, welche wissenschaftlichen Untersuchungen dienen, gegenwärtig nicht wohl fehlen. Ich empfehle zu solchem Zwecke das nachstehende Schema. Es rührt von Dr. Weintraud her; die Werthe der einzelnen Nahrungsmittel sind für das Strassburger Bürgerspital, zu dem meine Klinik gehört, von ihm durch eigene Analysen festgestellt, und die Werthe sind natürlich für andere Orte nicht ohneweiters in Rechnung zu setzen.

Name:

Speise	Menge	Stickstoff		Fett		Kohlenhydrat		Calorien	
		Procent	Menge	Procent	Menge	Procent	Menge	Procent	Menge
Fleisch	.	3·5	.	4·0	.	.	.	125	.
Wurst	.	2·5	.	48·0	.	.	.	500	.
Eier (per Stück)	.	11	.	5·5	.	.	.	75	.
Milch	.	0·5	.	3·0	.	4·5	.	59	.
Semmel	.	1·2	.	1·0	.	65	.	295	.
Brod (Weizen)	.	1·0	.	.	.	55	.	250	.
Toast	.	1·88	.	17·0	.	60	.	250	.
D.-Stangen (Rademann)	.	3·5	.	48·0	.	22	.	627	.
Käse, fett	.	.	.	.	.	.	.	392	.
Käse, mager	.	4·5	.	8·0	.	.	.	150	.
Bouillon	.	0·1	.	0·1	.	.	.	.	
Gemüse	.	0·1	.	3–20	.	1·8	.	30–200	.
Butter	.	0·1	.	87·0	.	8·5	.	800	.
Schmalz	.	.	.	100	.	.	.	900	.
Oel	.	.	.	100	.	.	.	900	.
Wein	.	.	.	.	.	.	.	.	.

Fett . . . . $g =$ Calorien
Eiweiss . . . . $g =$ "
Kohlenhydrat . . . . $g =$ "
Summa . . . $g =$ Calorien
Ab: Ausgeschiedener Zucker . . . . . $g =$ "
Netto-Calorienwerth der Nahrung
Per Kilogramm Körpergewicht . . . . Calorien

Für die Praxis ist es, wie schon oben gesagt, hauptsächlich dann wichtig, den Calorienwerth der einzelnen Nahrungsmittel zu kennen, wenn es sich darum handelt, ein Nahrungsmittel für ein anderes zu substituiren;

es muss die Menge des neuen Nahrungsmittels so bemessen werden, dass es das in Abgang kommende (dem Calorienwerthe nach) ersetzt. Die Grösse der für den Kranken „ausreichenden Nahrung" dürfte aber doch in der Praxis sicherer und einfacher nach seinem Befinden und aus dem Körpergewichte zu bestimmen sein.

Die für den Kranken als auskömmlich zu bezeichnende Nahrung muss so bemessen werden, dass dieser sich dabei so weit wie möglich leistungsfähig fühlt und nicht dauernd an Gewicht abnimmt. Der Begriff der „Leistungsfähigkeit" ist, so unbestimmt er erscheint, für die Praxis sehr brauchbar, und die Gewichtsbestimmungen geben ganz zuverlässige Resultate, wenn man sich vor dem Fehler schützt, den das Auftreten oder Schwinden von Oedemen mit sich bringt.

Die Aufstellung des Speisezettels für den Diabetischen muss bis in das kleinste Detail geschehen und ist eine wichtige Aufgabe für den Arzt; oft gelingt es nicht leicht, zugleich die Aufgabe der Therapie zu erfüllen und gleichzeitig den mehr minder berechtigten Ansprüchen der Kranken gerecht zu werden. Hier sollen nur kurz die Nahrungsmittel besprochen werden, welche den Grundstock der Speiseordnung für den Diabetischen bilden. Genaue Angaben über die Zusammensetzung der zu besprechenden Nahrungsmittel finden sich in den angehängten Tabellen.

Die Eiweissnahrung setzt sich in der Hauptsache zusammen aus Fleisch, Fisch, Eiern und Käse.

Fleisch und Fisch berechne ich den Diabetischen nicht als frisch, sondern als gekocht, denn in den meisten Fällen müssen sie dem Kranken gekocht zugewogen werden; wie will man denn z. B. ein Stück Braten anders abwägen? Jedenfalls aber wird sich der Kranke selbst sein Fleisch stets in gekochtem Zustande abwägen, und ich lege grossen Werth darauf, dass er dies thue, denn so gewinnt er am besten das „Augenmass", was ihm unentbehrlich ist, wenn er, wie später oder früher unvermeidlich, sich selbst ohne fortwährendes Wägen der Nahrung überwachen soll. Das Fleisch verliert beim Kochen und Braten im Durchschnitt 25% Wasser, so dass 500 *g* gekochtes Fleisch gleich 625 *g* rohen Fleisches zu rechnen sind, wofür freilich bei solcher Zubereitung ein nicht zu bestimmender Theil des Fettes verloren geht. Für den Nährwerth des Fleisches kommt nicht nur sein Eiweiss-, sondern auch sein Fettgehalt in Betracht. Dieser ist bei dem Mastvieh, wie es in den Städten fast ausschliesslich zum Schlachten kommt, bedeutend; er beträgt selten unter 5% und kann bis 40—50% des frischen Fleisches steigen; namentlich Hammel- und Schweinefleisch enthält viel Fett.

Wildpret (das Fleisch wilder Thiere) ist durchweg sehr fettarm (1—3%) und deshalb von geringerem Nähr- (Calorien-) Werth. Auch das

Fleisch des Geflügels ausser den Masthühnern, Mastgänsen und Mastenten, ist fettarm.

Bei den Fischen wechselt der Fettgehalt sehr, von wenigen Procenten bis 30%. Es haben wegen ihres geringen Fettgehaltes die meisten Fische einen geringeren Nährwerth, während dieser z. B. beim Aal (durch 25—30% Fett) sehr hoch ist.

Kalbsmilch (Kalbsbrieschen, Thymusdrüse) dürfte an Eiweiss- und Fettgehalt anderem Fleisch gleichkommen. Leber ist wegen des starken Glykogengehaltes ausgeschlossen. Die verfettete Leber von den in Strassburger Art gestopften Gänsen enthält wenig Glykogen (s. Tabelle). Die Strassburger Leberpasteten sind also wenig schädlich und durch den hohen Fettgehalt von Werth. Kalbsfüsse und ähnliche nur aus Bindesubstanz hergestellte Gerichte sind fast ohne Nährwerth.

Hühnereier müssen vielfach dem Fleisch substituirt werden. Das Hühnerei wiegt 50—60 *g*, sein Nährwerth ist grösser als der des Fleisches wegen seines starken Fettgehaltes, der im ganzen Ei 10—20%, im Eigelb kaum unter 30% beträgt, demgemäss ist letzteres (Gewicht desselben ungefähr 25 *g*) viel „nahrhafter". (1 Ei = 75 Calorien.)

Beim Käse ist nachdrücklich zwischen fettem und magerem Käse zu unterscheiden, denn während der Fettgehalt des Fettkäses (das sind alle besseren Käsesorten) um 30% schwankt, beträgt er im Magerkäse nur unter 15%, und im Sauermilchkäse (Quark-, Topfen-, Ziger-Pipeleskäse, Käsematte) sinkt er bis auf 3%.

Der Eiweissgehalt des Käses ist doppelt so gross wie der des Fleisches, so dass Alles in Allem ein Theil guten Käses den Nährwerth von annähernd 1½—2 Theilen Fleisch hat.

Käse können die Diabetischen in grossen Mengen verzehren, ausser in Substanz in Form von Käsespeisen, als welche namentlich Käsepuddings Käseauflauf und Käsestangen zu empfehlen sind. Die Vorschriften zur Bereitung solcher finden sich in jedem guten Kochbuch, doch ist zu diesen zu bemerken, dass man gut thut, statt des in den „Recepten" empfohlenen Parmesankäses den viel fettreicheren und sehr brauchbaren Emmenthaler (Schweizerkäse) zu verwenden, auch kann man die Menge des Käses den Recepten gegenüber noch steigern und die des Mehls noch verringern. Man kann Käseauflauf ohne jedes Mehl mit 50% Käse herstellen. Sehr zweckmässig ist ferner der Genuss von geriebenem Schweizerkäse in der Suppe, wie dies in der Schweiz ganz allgemein gebräuchlich, so in leichter Fleischbrühe. Auch kann man aus wenigen Gramm Reis etc. (15 *g* auf ¼ *l* = ein grosser Suppenteller) eine Suppe bereiten, in der sich dann erstaunliche Mengen von solch geriebenem Käse unterbringen lassen, ohne den Magen im Mindesten zu belästigen.

Fett wird, wie aus dem eben Besprochenen erhellt, bereits im Fleische in bedeutender Menge eingeführt, und in den Eiern und dem Käse bildet es bereits den hauptsächlichsten Nahrungsbestandtheil. Es können dann weiter noch erhebliche Mengen von Fett dem Fleische und den Eiern bei der Bereitung hinzugefügt werden. Kaltes Fleisch oder Eier, selbst Käse können mit Butter genossen werden. Wo Brod erlaubt ist, kann mit diesem viel Fett eingeführt werden.

Butter enthält im Durchschnitt 85% Fett, Kunstbutter sogar mehr, und während die Naturbutter immer gegen 1% Milchzucker enthält, fehlt dieser in letzterer. Ausgeschmolzene Butter und anderes „Schmalz" können mit 100% Fett in Ansatz kommen; ebenso das Knochenmark, Nierenfett etc. mit 90%. Der Fettgehalt guten Rahms beträgt gewöhnlich 25% und kann bis 70% gesteigert werden; daneben enthält aber der Rahm immer Milchzucker (ungefähr 3%).

Beim Speck ist es sehr wichtig, zwischen fettem und magerem (durchwachsenem) Speck zu unterscheiden, denn während der durchwachsene Speck nicht über 7% Fett zu enthalten braucht, steigt der Fettgehalt des fetten Specks bis 92%. Er wird von einfacher gewöhnten Diabetikern oft roh (geräuchert) am liebsten genommen, gebraten auf die Dauer meist nicht ohne Brod oder wenigstens Eier. In nicht geringen Mengen lässt er sich mit Gemüsen, auch als Specksalat etc. beibringen; auch mit Fleisch, namentlich gebratenem Geflügel, nehmen ihn viele gern.

Von kohlenhydrathaltigen Nahrungsmitteln sind in der Speiseordnung des Diabetischen, ausser dem Brod, Gemüse, Früchte und Milch schwer zu entbehren. Von den Gemüsen sind diejenigen zu wählen, welche nicht viel über 5% Kohlenhydrat enthalten, und sie sind als dem Diabetischen erlaubt zu bezeichnen; immerhin muss unter Umständen auch dieser geringe Kohlenhydratgehalt bei der quantitativen Bemessung des gestatteten Gemüses Berücksichtigung finden. Die Gemüse spielen als Fettträger und als Stomachicum eine gleich bedeutsame Rolle; ihre Beigabe schützt am besten davor, dass der berüchtigte Ekel der Diabetischen vor dem Fleisch eintrete, und man kann z. B. im Spinat, Sauerkohl, Wirsingkohl (gehackt) etc. Butter oder gutes Fett bis zum fünften, selbst bis zum vierten Theil seines Gewichtes unterbringen, ohne dass der Fettgeschmack unangenehm zu werden braucht. Sogenannter Specksalat kann vollkommen wohlschmeckend mit 80% (!) fetten Specks genossen werden.

Ein sehr werthvolles Nahrungsmittel für den Diabetischen ist auch die Milch. Donkin pries die ausschliessliche Ernährung merkwürdigerweise mit abgerahmter (!) Milch als unfehlbares Heilmittel des Diabetes, Rollo gab täglich über 1 *l* Milch. Bei irgend schwerem Diabetes wird bei auskömmlicher Diät ein so grosses Milchquantum, wenigstens auf die

Dauer, selten ohne Zuckerausscheidung vertragen; geringere Mengen bis zu $^1/_2$ *l* können oft selbst in recht schweren Fällen genommen werden, ohne die Glykosurie zu beeinflussen. Es ist dies nicht so überraschend, denn die Kuhmilch enthält kaum je über 5 % Milchzucker bei 3—4 % Fett und ungefähr 3% Eiweisssubstanz. Ziegenmilch enthält ungefähr $^1/_2$% Zucker weniger bei ungefähr gleichem Fett- und Eiweissgehalt. Saure und gegohrene Milch (Kefir) enthalten weniger Zucker, bis 2% herunter. Von Gärtner wird speciell für Diabetiker eine Milch bereitet, welche bei sonst normaler Zusammensetzung nur 1% Milchzucker enthält.

Uebrigens verhalten sich die Diabetischen dem Milchzucker gegenüber, wie S. 134 ausgeführt, verschieden, und man muss deshalb die Wirkung der Milch auf die Glykosurie stets im Einzelfalle feststellen; zu beachten ist dabei, dass sich ihr ungünstiger Einfluss erst nach längere Zeit fortgesetztem Genuss bemerkbar zu machen braucht.

Das Brod, das Labsal und die Sehnsucht der meisten Diabetiker unter strenger Diät, wird meiner Erfahrung nach am besten als recht porös gebackenes Weizenbrod (Laib, Weck oder Semmel) gegeben. Dies geniesst der Kranke in dünnen Schnittchen, auch leicht geröstet; so reicht es ihm am weitesten, d. h. er kann am meisten Butter etc. darauf unterbringen; man kann statt dessen grobes Brod, Grahambrod etc. wählen. Natürlich ist jedes Brod nach Massgabe seines Kohlenhydratgehaltes dem Diabetiker schädlich (sofern ihm Kohlenhydrate überhaupt „schaden"), und deshalb ist es unzweckmässig, von „Diabetikerbrod" zu sprechen. Es ist überraschend, wie häufig noch heute der Diabetiker auf die Frage, „wieviel Brod er geniesst?", jeglichen Brodgenuss in Abrede stellt; nachher kommt heraus, dass er Grahambrod, Aleuronat- oder sonst ein „Diabetikerbrod" in erheblichen, wenn nicht beliebigen Mengen zu sich nimmt. Das Missverständniss ist bei dem Laien wohl erklärlich. Ein Diabetikerbrod, d. h. ein Brod, welches kohlenhydratfrei und in diesem Sinne für den Diabetiker „unschädlich" wäre, gibt es nicht.

Das in der Neuzeit auf Ebstein's Empfehlung von den Diabetischen viel genommene Aleuronatbrod wird aus einem Gemisch von einem Theil Aleuronatmehl (Pflanzeneiweiss mit 5% Kohlenhydrat) und einem bis zwei Theilen gewöhnlichen Mehls bereitet; es sind also dem Kohlenhydratgehalt nach zwei Theile Aleuronatbrod gleich einem Theil gewöhnlichen Brodes. Ueber den Kohlenhydratgehalt der oft als „Diabetikerbrod" angepriesenen, stark kleiehaltigen Brodsorten (Grahambrod etc.) siehe den Anhang (Nahrungstabellen). Kohlenhydratfreie Gebäcke und Mehlarten, welche an Stelle von Brod dem Diabetiker gereicht werden könnten, habe ich nicht ausfindig machen können. All die sogenannten Brodsurrogate enthalten entweder reichlich Kohlenhydrate oder sind — wenigstens auf die Dauer

— ungeniessbar oder für den Magen gefährlich. Insonderheit mit Erlangung eines geniessbaren Mandelbrodes habe ich mir viel Mühe gegeben; ich habe keines gefunden, auf welches das oben ausgesprochene Urtheil nicht zuträfe. Auch das bestschmeckende wurde auf die Dauer zurückgewiesen.

In der Neuzeit werden von Rademann Präparate hergestellt, welche neben mässig viel Kohlenhydrat viel Fett enthalten. Doch kann ich nach meinen Erfahrungen für die praktische Brauchbarkeit auch dieser Präparate nicht sehr warm eintreten. Die meisten der in Fragen des Geschmacks urtheilsfähigen Diabetischen bleiben schliesslich beim Weizenbrode. Manche sah ich sich dauernd mit dem Aleuronatbrod befreunden, die meisten geben auch dies nach einiger Zeit wieder auf.

Sehr zu gönnen ist dem Diabetischen der Genuss von Früchten; sie sind ihnen meist sehr angenehm, der Gehalt an fruchtsauren Salzen ist nützlich, denn da die Fruchtsäure zu Kohlensäure verbrannt wird, stellen sie einen alkalischen Nahrungsbestandtheil dar, und der Zuckergehalt ist gering; ausser bei den Weintrauben, bei denen er auf 24%, und den Kirschen, bei denen er (König) auf 10% steigt, geht er nicht über 7—8%, und davon ist ungefähr die Hälfte Lävulose. Die dem Diabetischen bekömmlichsten Früchte sind Apfelsine (Orange), Preisselbeeren und Johannisbeeren. Sie vereinigen starken Fruchtsäure- mit recht geringem Zuckergehalt (s. die Nahrungstabellen hinten).

Von der Verabfolgung von Früchten im Werthe von ein bis zwei Apfelsinen oder Aepfel per Tag nehme ich nur ungern Abstand.

Zum Versüssen der Speisen mache ich von der Lävulose oder dem Milchzucker keinen Gebrauch; beide sind viel weniger süss wie Rohrzucker und müssen deshalb, wenn sie wirklich süssen sollen, in recht grossen Gaben angewendet werden, in welchen sie kaum einem Diabetischen auf die Dauer zuträglich sind. Mannit, den Külz einst zu dem gleichen Zwecke empfohlen hat, muss schon deshalb ungeeignet erscheinen, weil er abführend wirkt und Leibschmerzen macht. In der Neuzeit sind Saccharin und Dulcin (auch Sucrol genannt) als Süssmittel für Diabetische in Gebrauch gekommen.

Das Saccharin (Fahlberg — nicht zu verwechseln mit Saccharin Péligot) ist Anhydroorthosulfaminbenzoësäure; über dasselbe liegt bereits eine grosse Literatur[1]) vor, und viele der Autoren sprechen sich gegen die

[1]) Aducco und U. Mosso, Archivio per la scienze med., vol. IX, pag. 407, 1886. Kohlschütter und Elsässer, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLI, S. 178. Fischer und Rabow, Das Saccharin. Therapeutische Monatshefte, 1887, S. 395. Worms, Bulletin de l'académie, 1888, pag. 499. Stadelmann, Mittheilungen aus der Heidelberger med. Klinik (nach Fischer und Rabow citirt). [Dujardin-Beaumetz, Bulletin de l'académie, 1888, pag. 7. Gans, Ueber den Einfluss des Saccharins auf die Magen- und Darm-

Harmlosigkeit des Mittels aus. Unzweifelhaft ist es freilich, dass dieses im gewöhnlichen Sinne des Wortes kein Gift ist; es besitzt antifermentative Eigenschaften, wegen deren es sogar gegen Blasenkatarrh (Limbeck) und Magengährungen (Kuhn) mit Erfolg verwendet worden ist, doch ist es nicht ausgemacht, dass es durch diese Eigenschaften, ausser in zu grossen Dosen, dem Diabetischen schädlich geworden ist. Man weiss nur, dass in einzelnen Fällen nach längerem Gebrauch von 0·1 per Tag (Worms) Dyspepsie aufgetreten ist, während es von vielen Diabetischen und normalen Menschen in solchen Dosen (Jessen ein Vierteljahr hindurch) und auch in viel grösseren (Mercier 5 *g* täglich 14 Tage hintereinander, Kohlschütter und Elsässer 24 Tage hindurch mit Unterbrechungen 1—2 *g*) ohne jeden Nachtheil genommen worden ist. Ich lasse es meine Patienten, wenn sie auf einem Versüssungsmittel bestehen, in den genannten Dosen (0·1) per Tag nehmen; immerhin wird daran zu denken sein, dass auch diese kleinen Dosen Dyspepsie machen können. Das Mittel darf nur aus sehr verlässlicher Quelle bezogen werden, da es, wie Salkowski gezeigt, erheblich wechselnden Gehalt an verunreinigender Substanz führen kann.

Das Schlimmste ist, dass der Geschmack des Saccharins nur wenigen Menschen auf die Dauer angenehm bleibt; namentlich empfinden manche Kranke einen lang anhaltenden, süssen Geschmack im Munde, der nach dem Saccharin zurückbleibt, sehr lästig.

Ueber das Dulcin[1]) (Paraphenetolcarbamin) sind die Acten noch nicht geschlossen. Nach den Untersuchungen Aldehoff's ist es, wie (mit Rücksicht auf Kobert's Auslassungen) betont werden muss, sicher, dass es in grösseren Gaben (0·3 auf 1 *kg* Hund) unter Auftreten eines chronischen Icterus tödten kann. Andererseits hat es Ewald bis zu 1·5 per Tag und

---

verdauung. Berliner klin. Wochenschr., 1889, S. 281, und Deutsche med. Zeitung, X, 39, 1889. Jessen, Zur Wirkung des Saccharins, Archiv für Hygiene, X, S. 64, 1890. Lehmann, Zur Saccharinfrage. Archiv für Hygiene, X, S. 81. Salkowski, Ueber Zusammensetzung und Anwendbarkeit des käuflichen Saccharins. Virchow's Archiv, Bd. CXX, S. 325, 1890, und ebenda, CV. Riegler, Ueber das Verhalten des Saccharins zu verschiedenen Enzymen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, XXXV, S. 306, 1895. Limbeck R., Saccharin gegen Blasenkatarrh. Prager med. Wochenschr., XII, 23—26, 1887. Plugge, Over den invloed von Saccharine op de digestie. Nederl. Weekbl., II, 25, 1888. Kuhn, Saccharin bei Magengährung. Zeitschr. für klin. Medicin, XXI, S. 605. Mercier, Bericht der französischen Commission. Annales d'hygiène publique, 3. série, tome XX, pag. 311, 1888.

[1]) Kossel und Ewald, Ueber das Dulcin. Du Bois-Reymond's Archiv, 1893, S. 389. Aldehoff, Zur Kenntniss des Dulcin. Therapeutische Monatsschr., 1894, S. 71. Kobert, Dulcin. Centralblatt für innere Medicin, 1894, S. 353. Sterling, Ueber Dulcin. Münchener med. Wochenschr., 1896, S. 1227. Hager, Pharmaceutische Post, 1893 (nach Kobert). Wenghöffer, Therapeutische Blätter 1894 (nach Kobert).

in Dosen von 0·4 acht Wochen hindurch ohne jeden Nachtheil gegeben, und mehrere Autoren (Hager, Wenghöffer) haben die Unschädlichkeit des Mittels bestätigt. Dennoch rathe ich (mit Rücksicht auf Aldehoff) in der Anwendung desselben zur äussersten Vorsicht; das Mittel ist erst seit vier Jahren im Gebrauch, und man darf unter solchen Umständen noch auf unliebsame Erfahrungen gefasst sein. Der Geschmack des Dulcin soll angenehmer wie der des Saccharins sein, der „Süssigkeitsgrad" beider Substanzen ist ungefähr der gleiche, er wird auf das 200—250fache des Rohrzuckers geschätzt.

Es ist fast selbstverständlich, dass die Einnahme der Getränke bei dem Diabetischen in gleicher Weise quantitativ und qualitativ geregelt werden muss wie die der Speisen. Zunächst ist die gesammte Flüssigkeitseinnahme zu bestimmen, denn wenn der Diabetische seinem Durste den Zügel schiessen lässt, so kann das schädlich werden. Einmal wird durch Steigerung des Säftestromes durch den Körper der Stoffwechsel gesteigert, und es wird dadurch dem Diabetischen erschwert, mit seiner beschränkten Nahrung auszukommen. Dies gilt auch für den Fall, dass der Kranke seinen Durst wirklich fortdauernd ausschliesslich mit Wasser stillt; meist aber ist er hiermit nicht zufrieden und greift zu Getränken, welche, wie Wein, Bier etc., ihm schädlich werden können.

Man muss aber auch dafür sorgen, dass der Kranke nicht zu wenig Flüssigkeit einführt, denn es ist zwar sehr selten, dass der Diabetische zu wenig trinkt, doch kommt es vor. Ich habe einige Fälle kennen gelernt, in denen die Kranken entweder wegen eines wenig empfindlichen Durstgefühls oder nachdem sie ermahnt waren, nicht zu viel zu trinken, die Enthaltsamkeit in Getränken übertrieben. Es kommt das bald im specifischen Gewicht des Urins zum Ausdruck — dieses soll bei dem in diätetischer Behandlung stehenden Diabetischen nicht viel über 1025 steigen. Es muss die Flüssigkeitseinnahme hauptsächlich im Verhältniss zu der eingeführten Eiweissnahrung bemessen werden, denn von der Grösse der Eiweisszersetzung hängt die Harnstoffausscheidung und von dieser der Wasserbedarf für die Diurese ab. Der Diabetische braucht bei den später anzugebenden gewöhnlichen Diätformen ungefähr 2—2½ *l* Flüssigkeit. Er kann sie in Form von Wasser, Mineralwasser, Thee, Kaffee, Fleischbrühe zu sich nehmen, all diese „Getränke" enthalten keine nennenswerthen Mengen von Kohlenhydraten. Die Fleischsuppen werden am besten mit einem aus Eiern hergestellten Auflauf oder Gemüsen bündig gemacht. Will man Mehlpräparate (Reis, Gries, Sagou, Tapioca etc.) dazu benützen, so genügen 5 *g* auf einen Teller (200—250 cm^3) Suppe, welche dann mit dem Brode zu verrechnen sind. Ueber Milch und Rahm, ist S. 366 gesprochen. Cacao ist nicht ohneweiters erlaubt, denn selbst der „reine, unverfälschte Cacao" enthält bis 15% Stärkemehl.

Von den spirituösen Getränken sind natürlich die Branntweine (Cognac, Kirsch, Absynth, Kornbranntweine, Whisky etc. etc.) insofern die geeignetsten, als sie sehr wenig (unter 1 %) Zucker enthalten. Hingegen sind die Liqueure (wohin auch mancher Magenbitter gehört) wegen ihres bis zu 50 % steigenden Zuckergehaltes ganz verboten.

Von den Weinen sind die süssen südlichen Weine (Sherry, Portwein, Capweine, griechische Weine, Marsala, Wermuthweine — Vermuto di Torino — und ungarische Weine) zum Theil sehr zuckerreich, bis 11 %, Champagner bis 12 %, und also auszuschliessen. Doch wird heute ein „zuckerfreier“ Champagner für Diabetiker hergestellt. Die anderen ordinären wie feinen Weine enthalten nicht über 1 % Zucker, wozu vielleicht noch 1 % zuckergebender Substanz kommt. Am Bodensee wächst wirklich ein Wein, ich habe ihn selbst untersucht, der keine Spur Zucker oder zuckergebender Substanz enthält!

Viel kohlenhydratreicher ist das Bier; sein Zuckergehalt steigt freilich auch selten über 1 %, dazu kommen aber, meist als Extractstoffe bezeichnet, ungefähr 5 % oder mehr dextrosegebende Substanzen (Maltose, Dextrin etc.). Hiernach ist es einleuchtend, dass das Bier den meisten Diabetischen sehr schädlich und zu verbieten ist. Für die übrigen alkoholischen Getränke bemisst sich die Menge, in der sie dem Diabetischen zu gestatten sind, leicht nach dem Aufgeführten. Sie sind selten ganz zu entbehren und häufig auch von ersichtlich gutem Einfluss auf die Verdauung — als Stomachica. Dass aber dem mit ihnen eingeführten Alkohol ein Nährwerth nach Massgabe seines Calorienwerthes zukommt, erscheint mir nicht ausgemacht! (s. S. 138).

Nach Massgabe der der Therapie in den einzelnen Fällen gestellten Aufgaben und mit Berücksichtigung der hier kurz angegebenen Werthe der hauptsächlichsten Nahrungsmittel für den Diabetischen mache ich von folgenden drei Hauptdiätformen Gebrauch:

1. strenge Fleischdiät,
2. leichte Fleischdiät,
3. leichte gemischte Diät.

1. Bei strenger Fleischdiät erhält der Kranke Fett, Fleisch, Fisch, Eier und Alkohol.

Der Regel nach und sofern nicht das Gegentheil bemerkt wird, ist bei der strengen Fleischdiät die Quantität der Eiweisssubstanzen so bemessen, dass sie, Alles auf Fleisch berechnet, 500 *g* Fleisch (gekocht gewogen!) ausmacht. Die Menge des gereichten Fettes ist nicht beschränkt. Cognac wird bei dieser Diätform bis zu 100 *g*, Wein bis zu 1/4, höchstens 1/2 *l* gegeben. Zugaben zu Gemüsen und Salat, die ich jetzt selten ganz fehlen lasse (in der Regel 200—400 *g*), werden ausdrücklich bemerkt.

Das wesentliche Merkmal der strengen Fleischdiät ist dieses, dass sich der Kranke bei ihr so gut wie ausschliesslich von Eiweisssubstanzen und Fett ernährt; die anderen Bestandtheile seiner Nahrung spielen lediglich die Rolle von Genussmitteln oder dienen bestimmten therapeutischen Zwecken, so etwa beigegebene Früchte wegen ihres Gehaltes an fruchtsauren Alkalien gegen die diabetische Acidose. Derartige Zugaben werden aber stets ausdrücklich angegeben.

2. Die leichte Fleischdiät unterscheidet sich dadurch grundsätzlich von der schweren, dass bei ihr das Nahrungsbedürfniss zu einem Theile durch Kohlenhydrate befriedigt werden soll. An Nahrungsmitteln, welche zu diesem Zwecke gereicht werden, kommen ausser den Gemüsen Milch, Brod und Früchte in Betracht. Die Eiweissnahrung bleibt (inclusive des Eiweisses in der Milch — Alles auf Fleisch berechnet) auf 500—600 *g* (gekocht gewogen) beschränkt. Fett wird auch in dieser Diätform grundsätzlich nicht beschränkt. Die Menge der Kohlenhydratnahrung wechselt, doch tritt ihr Ernährungswerth, im Ganzen genommen, gegen den der Eiweiss- und Fettnahrung immer noch sehr zurück, die Kohlenhydratnahrung bleibt qualitativ und **quantitativ** genau bestimmt, und Kartoffeln und die anderen schädlichen Gemüse und Bier bleiben grundsätzlich ausgeschlossen.

3. Bei der leichten gemischten Diät hört die fortgesetzte und genaue quantitative Regelung der Diät insofern auf, als die Kranken nur noch zur annähernden Einhaltung des Kohlenhydratquantums verpflichtet bleiben; es ist ihnen auch gestattet, zu substituiren, z. B. statt eines Quantums Brod ein entsprechendes Quantum eines anderen Gebäckes, statt einer Frucht eine andere (ausser Weintrauben); es sind vorübergehende Diätüberschreitungen wenn auch nicht gebilligt, so doch nicht mehr ganz ausgeschlossen, selbstverständlich, wenn nöthig, unter der Voraussetzung eines Ausgleiches durch folgende strengere Abstinenz.

Es ist die qualitativ sehr geringe Beschränkung, welche diese Diätform auszeichnet, selbst Kartoffeln und Bier brauchen nicht mehr absolut ausgeschlossen zu werden. Ausführlicheres S. 398. Quantitativ bleibt die Nahrung doch beschränkt; insonderheit ist die quantitative Bestimmung der Fleischration, und zwar auf 500 *g* per Tag (gekocht gewogen), im Princip auch für diese Fälle festzuhalten, denn die Kranken bedürfen bei dieser leichten antidiabetischen Diät keiner grösseren Eiweisszufuhr, und das Zuviel soll bei dem Diabetischen überhaupt vermieden werden. Auch muss immer wiederholt werden, wie gerade die Einnahme grosser Mengen von Eiweissnahrung häufig die unangenehme Folge hat, dass der Appetit „für Fleisch“ etc. verdorben wird.

Was die Auskömmlichkeit (den Calorienwerth) dieser Diätformen anlangt, so bestehen nur für die ersten beiden derselben in dieser Hin-

sicht Schwierigkeiten. Es gelingt aber meist auch bei der strengen Fleischdiät diese Schwierigkeiten zu überwinden. 500 *g* gekochten entsprechen 625 *g* frischen Fleisches — das wären nur ungefähr 650 Calorien. Aber man kann meist vier bis fünf Eier für 200—250 *g* Fleisch substituiren; wegen des starken Fettgehaltes kann jedes Ei auf 75 Calorien gerechnet werden, so dass so der Calorienwerth der Nahrung auf ungefähr 800 Calorien gesteigert wäre; mit dem Gemüse, den Eiern und mit dem Fleisch, als Speck u. s. w., können 150 *g* Fett = 9 × 150 = 1350 Calorien ohne Schwierigkeiten eingeführt werden, womit der Gesammtcalorienwerth auf 2150 *g* steigt. Dabei ist das im Fleisch ursprünglich enthaltene Fett nicht in seinem vollen Werthe angerechnet. Das genügt selbst nach der Rubner'schen Rechnung und genügt jedenfalls nach meiner Erfahrung fast immer, um die Diabetischen im Gleichgewicht zu halten, oft setzen sie dabei an.

Bei der leichten Fleischdiät sind die Schwierigkeiten, der Nahrung den nöthigen Calorienwerth zu geben, schon geringer, denn hier kommen das Brod, die Milch und der Rahm mit ihrem starken Calorienwerthe zu Hilfe. Neben 350 *g* gekochten Fleisches (= 400 Calorien), vier Eiern (= 300 Calorien), 50 *g* Brod (= 140 Calorien) und 100 *g* Rahm (= 200 Colorien) würden 130 *g* Fett genügen, um der Nahrung den Calorienwerth von über 2200 zu geben. Von diesen 130 *g* Fett können 60 *g* in 200 bis 400 *g* Salat und Gemüse untergebracht werden, so dass nur 70 *g* Fett auf andere Weise zu verzehren bleiben.

Allerdings habe ich in dieser Berechnung den ganzen Calorienwerth als Nutzungswerth eingesetzt und nichts für ausgeschiedenen Zucker in Abzug gebracht, sie gilt also nur, so weit keine oder wenigstens keine nennenswerthe Glykosurie besteht. Dies ist für die strenge Fleischdiät deshalb zulässig, weil, wie wir sehen werden, diese für irgend längere Zeit doch fast nur dann in Anwendung kommt, wenn es gelingt, die Glykosurie durch sie zu unterdrücken oder wenigstens auf ein so geringes Mass herabzudrücken, dass der Zuckerverlust vernachlässigt oder durch Zulagen leicht ersetzt werden kann — für kurze Zeit muss unter Umständen eine vorübergehende Unterernährung aus therapeutischem Interesse in den Kauf genommen werden. Bei leichter Fleischdiät kann das aus etwaiger Zuckerausscheidung sich ergebende Deficit leicht durch weitere Fettzulage gedeckt werden.

Ich glaube nicht noch einmal darauf zurückkommen zu müssen, aus welchen Gründen beim Diabetischen wenigstens der Versuch, die Glykosurie völlig zu unterdrücken, nie unterlassen werden darf; wo es sich um die Erfüllung dieser Indication handelt, darf man vor vorübergehender Unterernährung nicht zurückschrecken. In manchen schwereren Fällen ist sogar die Unterernährung in ihrer crassesten Form als vollständige

Nahrungsabstinenz nicht zu entbehren, weil sich allein durch sie die Unterdrückung der Glykosurie erzwingen lässt, und auch in manchen nicht so schweren Fällen stellt das gelegentliche Einschalten einer 24stündigen Hungerperiode einen sehr zu empfehlenden Kunstgriff dar.

Die Abstinenz braucht, um den vom Standpunkt der Diabetesdiät zu stellenden Ansprüchen zu genügen, keine absolute zu sein; es handelt sich nur um möglichst vollständige Entlastung des Zuckerstoffwechsels, und für diesen kommen in der Nahrung nur die Kohlenhydrate und die Eiweisssubstanzen in Betracht; etwas Thee mit ein wenig Cognac, etwas Fleischextractlösung mag der Kranke geniessen. Fett allein, das ja auch zulässig wäre, lieben die Kranken nicht.

Uebrigens halten die Kranken sogar einen absoluten Hungertag auffallend gut aus — ich habe es wiederholt zu meinem Erstaunen erlebt, wie Diabetische, welche gegen dauernde Diätbeschränkung empfindlich und renitent waren, sich einem Hungertage ohne grosse Schwierigkeit unterzogen und auf dem Krankensaal, also neben zahlreichen essenden Kameraden, die 24stündige Abstinenz ohne grosse Beschwerden durchmachten. Natürlich darf der Kranke, der dem Hungertage unterzogen werden soll, nicht an Massenconsum gewöhnt sein, bei solchen wird das Hungergefühl sehr lästig und unwiderstehlich.

Es ist zweckmässig, vor dem Beginn der diätetischen Behandlung die Toleranz des Kranken ungefähr festzustellen, um ein Urtheil darüber zu gewinnen, bis zu welcher Menge die Diätbeschränkung voraussichtlich wird getrieben werden müssen. Es braucht dazu nur die Grösse der Glykosurie bei einer nach Qualität und Quantität genau bekannten Nahrung bestimmt zu werden. Der Kranke wird zu diesem Zwecke für drei Tage auf eine annähernd gleichbleibende Nahrung gesetzt und vom dritten Tage (24 Stunden) wird der Urin gesammelt und eine Zuckerbestimmung in demselben ausgeführt.

Die Bestimmung der Probenahrung erfolgt unter weitgehendster Berücksichtigung der Wünsche und Gewohnheiten des Kranken. Eine Beschränkung der Diät findet dabei nur insoweit statt, als dies nöthig ist, damit einerseits die Berechnung der zugeführten Nahrung auf ihren Kohlenhydratgehalt (auf den es hier allein ankommt) nicht schwierig werde und andererseits nicht Kohlenhydrate gar zu massenhaft eingeführt werden, denn sonst kann die Glykosurie auch bei starker Toleranz massenhaft werden, so dass die Grösse der Toleranzabnahme nicht mehr in der Grösse der Glykosurie zum Ausdruck kommt.

Ich führe einige Beispiele an:

1. Ein Kranker meiner Klinik, 28jähriger Taglöhner, erkrankte vor zwei Jahren mit den typischen Beschwerden eines schweren *Diabetes*

melitus. Er hat seitdem unter wechselnder, stets etwas beschränkter Diät gelebt, ist dabei von 70 auf 58 *kg* abgemagert, hat keine schwere Arbeit mehr verrichten können, ist seit einem Jahre impotent. Typisches Bild eines schweren Diabetes ohne Complicationen.

Als Vorbereitungsdiät geniesst der Kranke täglich ungefähr 600 bis 650 *g* Fleisch, 500 *g* Weizenbrod, 230 *g* Gemüse (keine Kartoffeln und Rüben), 750 *g* Suppen (mit vielleicht 30—40 *g* Mehl), 250 *g* Salat, 250 *g* leichten Weisswein. Dabei scheidet der Kranke am dritten Tage 5 $^1/_2$ *l* Urin mit 8% Zucker, d. i. im Gesammt 425 *g* Zucker, aus.

Das Weizenbrod enthält ungefähr 60%, das Mehl ungefähr 70% Stärke, die Milch 4% Milchzucker; es waren also, wenn die verhältnissmässig geringen Mengen von Kohlenhydraten im Gemüse, Wein u. s. w. unberücksichtigt bleiben, 425 *g* Kohlenhydrate eingeführt, und zufällig hat der Kranke genau ebensoviel Zucker ausgeschieden; die Toleranz des Kranken für Kohlenhydrate ist also sicher gering, der Fall ein schwerer; demnach war die Nothwendigkeit einer strengen Behandlung vorauszusehen.

Die Menge der von diesem Kranken in der Probenahrung genossenen Kohlenhydrate war übrigens eigentlich schon zu gross — man thut besser sie geringer zu bemessen.

Ein zweites Beispiel:

33jähriger Bauersknecht. Mutter an *Diabetes melitus* verstorben; vor fünf Wochen fühlte er sich schwächer. Der Arzt verordnete Fleisch- und Eierdiät, worauf er viel besser wurde; als er aber dann wieder Alles durcheinander ass, wurde er wieder schlechter. Viel Durst und Hunger, dabei starke Abmagerung; Wadenkrämpfe; Aussehen eines schwer Diabetischen, 46 *kg* Körpergewicht. Mittelgross, untersetzter Körperbau. Geniesst seit drei Tagen als Vorbereitungsdiät: 200 *g* Fleisch, 75 *g* Speck, 250 *g* Brod, 250 *g* Milch, 300 *g* Gemüse (Sauerkraut), 75 *g* Käse, 250 *g* Bouillon (ohne Mehl), 250 *g* Wein, also ungefähr 160 *g* Kohlenhydrate, und scheidet 109 *g* Zucker aus. Also eine erheblich bessere Toleranz für Kohlenhydrate wie in dem ersten Beispiele. Der Fall gestaltete sich bei verhältnissmässig wenig energischer Behandlung günstig.

3. Höherer Eisenbahnbeamter, 42 Jahre alt. Keine Heredität, keine Syphilis; trinkt mässig Wein und Bier. Im December 1896 viel Anstrengung und Aufregung, appetitlos, im Urin 3·8% Zucker; wog 90 *kg*, kam auf 75 *kg* herunter, wiegt jetzt 83 *kg*. Geringe Arteriosklerose, frequente Herzaction, erster Ton an der Spitze gespalten. Sonst nichts Abnormes, auch nicht seitens des Nervensystems. Geniesst nach eigener Wahl als Probediät (ausser Fleischbrühe, Kaffee und Wasser) 315 *g* Fleisch, 3 Eier, 20 *g* Käse, 120 *g* Semmel, 210 *g* Gemüse (Winterkohl), $^3/_4$ *l* Moselwein und etwas Rahm, d. i. rund 80 *g* Amylum. Dabei wurden 2 *l* Urin mit 1·7% Zucker gleich 34 *g* Zucker ausgeschieden. Der Fall durfte

demnach als noch günstiger angesehen werden; bei Reduction des Brodes auf ungefähr 50 *g* Semmel ging die Zuckerausscheidung auf 1·7 *l* mit 0·4%, d. i. ungefähr 7 *g* per Tag, zurück.

Die Ueberführung der Kranken zu der für die Erreichung der therapeutischen Aufgaben erforderlichen Diät macht in den Fällen, wie dem dritten meiner Beispiele, in denen man ohne die strengeren Diätformen auskommt, selbstverständlich gar keine Schwierigkeit; die geringen nothwendigen Aenderungen und Beschränkungen der Diät sind da leicht anzubringen. Anders liegt die Sache da, wo man der strengen und strengsten Diätformen bedarf. Für diese Fälle muss man sich darüber entscheiden, ob man schnell vorgehen will, indem man den Kranken sofort auf die strenge Diät setzt, oder ob man es vorzieht, die nothwendigen Aenderungen und Beschränkungen allmälig einzuführen.

Das erstere Verfahren führt viel schneller zum Ziele, ein Vorzug, der nicht gering zu schätzen ist, da nicht selten die Geduld und die Ausdauer der Kranken nicht sehr weit reicht; doch ist es mit weit grösseren Beschwerden für den Kranken verbunden und stellt dadurch an den Kranken und seine Widerstandsfähigkeit viel weitergehende Anforderungen. Ferner ist bei dem plötzlichen Uebergang zu strenger Diät eine Einbusse des Kranken an Körpergewicht, welche 4 *kg* oder mehr betragen kann, kaum zu vermeiden, und wenn man dann, wie es vorkommen kann, die strenge Diät wieder ganz aufgeben muss, weil sie der Kranke nicht verträgt, so kann es sich zeigen, dass dieser Verlust schwer wieder einzubringen ist. Auch ist, wie schon mehrfach auseinandergesetzt ist, bei plötzlichem Uebergang zur strengen Fleischdiät die Gefahr des Comas besonders gross.

Den allmäligen Uebergang zur strengen Diät kann man in der Regel ohne stärkere Beschwerden für die Kranken durchführen; dabei fällt die Abmagerung der Kranken, wenn sie nicht ganz vermieden werden kann, wenigstens gering aus, sie braucht 1—2 *kg* nicht zu übersteigen, und der Hauptvortheil des langsameren Vorgehens ist dieser, dass man seltener genöthigt ist, die Cur abzubrechen und so die gewonnenen Vortheile wieder aufzugeben.

Um die Beurtheilung der Fälle zum Zwecke der einzuleitenden Therapie zu erleichtern, empfiehlt es sich, sie in drei Gruppen einzutheilen:

1. die mittelschweren Fälle,
2. die schwersten Fälle,
3. die leichten Fälle.

Es gehören dann die (leichten) Fälle der dritten Gruppe dieser Eintheilung alle zur leichten Form (S. 340) und die (schwersten) Fälle der zweiten Gruppe alle zur schweren Form. Die mittelschweren Fälle der ersten Gruppe gehören zum Theil der leichten Form an.

1. Die Behandlung der mittelschweren Fälle.

Die in diese Gruppe gehörigen Fälle pflegen das bekannte Bild des *Diabetes melitus* in nicht zu verkennender Deutlichkeit zu zeigen. Es besteht gesteigertes Hunger- und Durstgefühl, die Kranken haben fast immer schon erheblich an Gewicht verloren und meist ist ihr Gewicht kein bedeutendes mehr, gewöhnlich bei erwachsenen Männern nicht über 60 *kg* und oft schon erheblich darunter. Nicht selten besteht schon starke Hinfälligkeit, meist Impotenz und mannigfache Complicationen können vorhanden sein. Die Glykosurie pflegt stark zu sein. Der Procentgehalt des Urins an Zucker ist ganz gewöhnlich hoch, beträgt einige Procent bis 8% oder noch mehr, während die Diurese wenn auch erheblich, doch nicht excessiv gesteigert ist, 2—3 *l*, selten 4—5 *l* oder gar mehr beträgt. Die Zeichen der Acidose: Eisenchlorid- und Acetonreaction, erhebliche Differenzen bei titrimetrischer und polarimetrischer Zuckerbestimmung, bedeutende Steigerung der NH_3-Ausscheidung pflegen zu fehlen.

Der Diabetes kann schon seit längerer Zeit, wohl schon seit Jahr und Tag, constatirt sein; meist besteht er erst seit einigen Monaten oder wohl gar erst Wochen.

Nachdem durch die Feststellung der Zuckerausscheidung bei bekannter Nahrung, wie oben angegeben, ein ungefähres Urtheil über die „Toleranz des Kranken" gewonnen ist, wird milde Fleischdiät verordnet; bei Leuten, welche nicht an besonders starken Brodconsum gewöhnt sind, kann man die Brodration sogleich auf 50—60 *g* Weizen- oder Roggenbrod beschränken. Dies genügt fast immer, um ein bedeutendes Heruntergehen der Zuckerausscheidung auf weit unter 100 *g* per Tag zu erzielen.

Mit diesem Heruntergehen der Glykosurie pflegen der Durst, die Mattigkeit etc. nachzulassen.

Wird durch diese Beschränkung der Brodration sogleich ein Heruntergehen der Zuckerausscheidung bis etwa unter 40 *g* per Tag erzielt, so kann es sich um leichte Fälle handeln, welche nur in Folge der Vernachlässigung der Diät oder anderer ungünstiger Umstände eine schwerere Gestalt angenommen hatten. In solchen Fällen kann es sich ereignen, dass die Zuckerausscheidung ohne weitere Nahrungsbeschränkung von Tag zu Tag weiter bis auf ein Minimum heruntergeht oder ganz verschwindet.

In der Mehrzahl der Fälle muss aber die Kohlenhydratration noch weiter verkleinert werden, was nach dem Kräftezustand und den sonstigen Verhältnissen schneller oder langsamer erreicht werden kann. Die Zuckerausscheidung nimmt dabei natürlich weiter ab, aber zuweilen, wie oben bei der paradoxen Toleranz besprochen, viel zögernder als man nach der vortrefflichen Wirkung der Brodbeschränkung im Beginn der Cur erwarten zu dürfen glaubte, und auch nach vollständiger Entziehung des Brodes kann noch ein geringer Zuckerrest im Urin bleiben; dann kann dieser durch vollständige Beseitigung aller Kohlenhydrate in der Nahrung, z. B. des fast stets gewährten Apfels oder der Orange, der letzten geringen Milchmenge und der Gemüse, also durch Uebergang zur strengen Fleischdiät und schliesslich durch Reduction der gereichten (Fleischeiweiss-) Ration geschehen. Viel zweckmässiger aber, weil schonender für den Kranken und meist sehr erfolgreich ist es, einen Hungertag einzuschalten. In diesem wird der Urin zuckerfrei und oft bleibt er es auch, wenn dann wieder die gleiche Nahrung wie vor dem Hungertage gereicht wird. Der ganze Vorgang der Entzuckerung des Kranken, wenn sie in dieser allmäligen Weise vorgenommen wird, kann sich vollziehen, ohne dass der Kranke mehr wie ganz wenige Pfunde an Gewicht verliert, oft sogar ohne jede Gewichtsabnahme, und ohne dass er erhebliche Beschwerden leidet; nur in den ersten Tagen fühlt er sich wohl hungrig und etwas schwach, dies hört aber auf, sobald die Reduction der Zuckerausscheidung einige Tage gewirkt hat.

Aber auch in sonst durchaus günstig verlaufenden Fällen kommt es vor, dass im Verlaufe der ersten Woche eine Abmagerung um ein oder mehrere Kilogramm eintritt, welche sich dann wohl noch, wenn auch in geringerem Masse, in die nächsten Wochen hinein fortsetzt.

Ich rathe nicht, ausser wenn die Abmagerung sich in erheblicherem Masse, etwa mehr wie 1 *kg*, noch in der zweiten Woche geltend macht, deshalb sogleich Zulagen von Kohlenhydraten zu geben. Man verliert dadurch leicht viel von den mühsam errungenen Vortheilen, und man kann es darauf ankommen lassen, denn im Verlaufe von zwei, längstens drei Wochen gewöhnt sich der Kranke an Fleisch und Fett, und da dann längst die Zuckerausscheidung bis auf ein unschädliches Minimum heruntergedrückt ist, pflegt er das verlorene Gewicht bald wieder einzuholen. Doch soll die Abnahme des Körpergewichts nicht bis über die dritte Woche andauern.

Immer zu beachten ist das Eintreten der Acidosis (der Eisenchloridreaction etc.). In leichterem Grade erscheint diese Reaction sehr gewöhnlich, und auch wenn sie einmal bis zum deutlichen Mahagonibraun geht, hat das nicht viel zu bedeuten; man gebe Natronbicarbonat 10—15 *g* per Tag, um jede Gefahr des Coma zu beseitigen. Doch soll die Eisenchlorid-

reaction nicht länger wie einige Tage an Stärke zunehmen und noch stärkere Grade, wie oben angegeben, erreichen; ist das aber der Fall, so wird man gut thun, in der Diät ein wenig nachzulassen. Ich habe in solchen Fällen die Zulage von Milch ($^1/_4$—$^1/_2$ *l*) sehr zweckmässig befunden; der geringe Milchzuckergehalt macht keine oder nur unbedeutende Steigerung der Zuckerausscheidung. Zeigt sich dann eine Abnahme der Eisenchloridreaction, so kann man, auch ehe diese vollständig verschwunden ist, mit der weiteren Einschränkung der Brodration vorgehen, während der Kranke die Milch noch behält, die dann erst später — soweit es nöthig sein sollte — beseitigt wird.

Störungen der Cur werden oft dadurch herbeigeführt, dass der Kranke sich den Anforderungen, welche diese an seine Entsagungsfähigkeit und Energie stellt, nicht gewachsen zeigt, dass heisst, die Diätbeschränkungen in nöthiger Strenge oder auf die nothwendige Dauer sich nicht gefallen lässt — nicht verträgt. In solchem Falle wird man nach einigen vergeblichen Versuchen auf die vollständige Beseitigung der Glykosurie verzichten und sich damit zufrieden geben, dass man den Kranken bei auskömmlicher und ihm zusagender Nahrung mit möglichst geringer Zuckerausscheidung hält. Man macht dann nicht selten die erfreuliche Erfahrung, dass, obgleich vollständige Beseitigung der Glykosurie nicht gelungen war, schon die erreichte Reduction der Zuckerausscheidung auf z. B. 50 *g* per Tag für den weiteren Verlauf des Falles sehr günstig wirkt, das heisst, es gelingt jetzt viel leichter, den Kranken ins Ernährungsgleichgewicht zu bringen.

Unter den Fällen, welche zunächst nicht als schwere imponiren und bei welchen auch die Kohlenhydratbeschränkung sofort auf die Zuckerausscheidung in so günstiger Weise wirkte, wie dies bei den schweren Fällen nicht der Fall zu sein pflegt, sind doch manche, in denen es trotz besten Willens des Kranken nicht gelingt, die letzten geringen Zuckermengen auf die Dauer aus dem Urin zu beseitigen, ohne dass die Kranken ersichtlich unter der Nahrungsbeschränkung leiden, wie die fortdauernde Gewichtsabnahme zeigt. Dies sind dann schwere Fälle.

Es pflegt sich das meist im Verlauf einiger Wochen zu entscheiden. In den Fällen, in denen es überhaupt gelingt, die Kranken bei auskömmlicher Diät zuckerfrei zu machen, wird dies fast immer vor Ende der dritten Woche erreicht. Mit solchen Fällen, in denen also der Kranke trotz vollkommenen Eingehens auf die Intentionen des Arztes bei gebührender Rücksicht auf sein Befinden nach Verlauf von drei, längstens vier Wochen nicht wenigstens annähernd zuckerfrei wird, muss man dann wie mit den soeben erwähnten verfahren, in denen das strenge Verfahren wegen mangelnder Ausdauer seitens des Kranken aufgegeben werden musste.

Ist dagegen der Kranke zuckerfrei geworden, so bleibt er für mindestens 8—14 Tage bei der gleichen Nahrung, bei der das geschah. Je weniger schwer der Fall ist, das heisst, je weniger streng die Diät war, bei der er zuckerfrei wurde, um so früher darf man einen Versuch mit Zulagen wagen.

In den Fällen, in welchen man überhaupt zur vollständigen Entziehung des Brodes hat schreiten müssen, lege man nicht von Anfang an Brod zu, sondern gebe neben der möglichst bald zu gewährenden Orange (oder Apfel) Milch. Man fängt mit kleinen Quantitäten, 50 bis 100—200 *g* per Tag, an und steigt alle zwei Tage um 25—100 *g*, so lange kein Zucker auftritt. Tritt eine geringe Menge, unter 0·5%, von solchem auf, so braucht man nicht gleich wieder Milch abzuziehen, man kann einige Tage abwarten, denn zuweilen sieht man, dass ohne neue Beschränkung der Zuckergehalt wieder abnimmt und verschwindet. Ist das in 3—4 Tagen nicht geschehen, fährt die Zuckerausscheidung, ohne dass weitere Zulagen gemacht werden, in den nächsten Tagen zu steigen fort, so entschliesst man sich besser sogleich wieder zu einer Reduction des Milchquantums. Ist der Kranke dann wieder einige Tage vollkommen zuckerfrei gewesen, so kann man wieder einen Versuch mit Zulage machen, der dann zum zweiten Male gelingen kann. So findet man schliesslich die Grösse der Zulage in Milch, welche der Kranke verträgt, ohne Zucker auszuscheiden. Beträgt diese ungefähr $^1/_2$ *l*, so kann man jetzt dreist Brot anstatt eines Quantums Milch geben; man entzieht z. B. 200 *g* Milch und gibt dafür 30 *g* Brod; ist er damit im Gleichgewicht, so steigert man nach einigen Tagen zunächst wieder die Milchzulage, um später wieder auf Kosten von Milch die Brodration vergrössern zu können, oder man gibt andere Zulagen an Kohlenhydraten (Gemüse und Früchte), indem man, um sicher zu gehen, gleichzeitig immer vorübergehend eine entsprechende Quantität Milch abzieht.

In einzelnen Fällen erreicht man durch eine in dieser Weise durchgeführte „Diätcur" eine nicht unerhebliche Besserung der Toleranz für Zucker; am klarsten tritt diese Besserung in solchen Fällen hervor, in denen der Kranke vor der Cur gar keine Kohlenhydrate ohne Zuckerausscheidung vertrug, während er nach derselben bis zu $^1/_2$ *l* Milch und 30—40 *g* oder mehr Brod ohne Schaden geniessen kann.

Es ist selbstverständlich, dass zur Durchführung einer solchen strengen diätetischen Behandlung meist Aufenthalt in einer Anstalt nothwendig ist, ambulant gelingt sie nur mit besonders zuverlässigen und verständigen Kranken, welche in guten wirthschaftlichen Verhältnissen leben. Hat man dann aber den Kranken so weit gebessert, wie er durch die strenge Behandlung zu bessern war, und die für ihn zweckmässige Ernährungsweise (Diät) festgestellt und ihn an diese gewöhnt, so muss man sich zur

ambulanten Fortführung der Behandlung entschliessen. Sofern es dem Kranken nicht am guten Willen fehlt und er unter einigermassen geordneten Verhältnissen lebt, kann sie ganz befriedigend gelingen; selbst bei einfachen Handwerksgesellen habe ich die Besserung sich bei ambulanter Behandlung jahrelang halten sehen.

Der Kranke soll nach seiner Entlassung eine Nahrung innehalten, deren Kohlenhydratwerth etwas unter dem liegt, den er im Krankenhause tolerirte, und ausserdem soll er anfangs wöchentlich einen Fasttag einhalten, an welchem er nur von Eiweiss, Fett und erlaubten Gemüsen lebt. Es ist diese gesteigerte Vorsicht nothwendig, denn sehr oft zeigt sich, dass draussen die Toleranz wieder sinkt. Es machen sich darin die Aufregungen des täglichen Lebens und die Anstrengungen der Berufsarbeit geltend, von auf die Dauer schwer zu vermeidenden Diätfehlern abgesehen. Natürlich muss der Urin fortdauernd controlirt werden, d. h. alle acht bis längstens 14 Tage einmal muss man eine Probe des 24stündigen Urins untersuchen.

Für die Beurtheilung der Aussichten, welche diese Fälle in ihrem weiteren Verlaufe bieten, ist es durchaus nothwendig, diejenigen auszuscheiden, welche sich, obgleich sie mit starker Glykosurie in die Behandlung eintreten, im Verlaufe der Behandlung dadurch als leichte entpuppen, dass sie nach einer kurzen Zeit mässig strenger Diät schon wieder eine ganz bedeutende Toleranz zeigen; diese Fälle müssen als leichte beurtheilt werden.

Von den anderen Fällen, in denen zur Wiederherstellung der gesunkenen Toleranz länger dauernde Durchführung strenger Diät nöthig war, sah ich, falls sie ausreichend lange in meiner Behandlung blieben, doch noch jeden schliesslich als schweren verlaufen. Selbst bei dem vernünftigsten und denkbar zweckentsprechendsten Verhalten sah ich früher oder später eine Verschlimmerung (Abnahme der Toleranz mit allmäliger Steigerung der Glykosurie) eintreten, welche nur noch ein- oder einigemale durch energische Behandlung (natürlich wieder in einer Anstalt) vorübergehend aufgehoben werden konnte. Doch wäre nichts verkehrter, wie hieraus schliessen zu wollen, dass die energische Behandlung dieser Fälle erfolglos geblieben sei. Es ist sicher kein geringes Resultat, wenn man durch eine solche die Krankheit in ihrem bösartigen Verlaufe aufzuhalten, die Kranken Jahre hindurch frei von stärkeren Beschwerden und arbeitsfähig zu erhalten vermag.

Es sind die diätetisch vernachlässigten Fälle, in welchen die Krankheit in den weniger bemittelten Ständen aufzutreten pflegt, denen diese Behandlungsweise besonders zugute kommt, und wer die Bedeutung dieser therapeutischen Leistung gering anzuschlagen geneigt ist, dürfte unter Verhältnissen wirken, die es ihm gestatten, sich auf die Behandlung gut

situirter Diabetischer zu beschränken oder er dürfte es mit einer Behandlung nach den hier gelehrten Maximen nicht versucht haben.

Ich lasse hier vier Fälle in gekürzter Wiedergabe folgen. Die täglichen Urin- und Speisetabellen würden zu viel Raum in Anspruch nehmen. Die gegebenen Auszüge aus diesen sind so eingerichtet, dass jede Veränderung in der Nahrung und nennenswerthe Aenderung in der Urinausscheidung zur Geltung kommt; an den fehlenden Tagen blieb also Alles unverändert so, wie es an dem letztvorhergehenden Tage in der Tabelle zu finden ist.

Fall 96 zeigt die Wirkung eines Hungertages. Der Fall ist kein leichter — wie schon die nicht ganz fehlende Acidose (NH_3-Ausscheidung bis 2 *g* per 24 Stunden und starke Linksdrehung nach Verschwinden des Zuckers) zeigt.

Es blieben bei vollständig kohlenhydratfreier Nahrung nebst 250 *g* Milch und einem Apfel noch 13 *g*, nach Beseitigung der Milch noch 6 *g* Zucker, und die Beseitigung des Apfels brachte keine weitere Verminderung der Glykosurie hervor; der Kranke schied jetzt bei vollkommen kohlenhydratfreier Nahrung noch 7 *g* Zucker aus. Am Hungertage (1. Januar 1895) verschwand dieser vollständig und kehrte weder bei der kohlenhydratfreien Nahrung, noch auch als acht Tage danach 100 *g* Milch zugelegt wurden wieder.

Es bestand beginnende *Tuberculosis pulm.* Gewichtsabnahme $2^1/_3$ *kg*, davon $^3/_4$ beim Austritt bereits wieder eingeholt.

Fall 96. 31jähriger Bureaubeamter. In der Familie leiden einige Mitglieder an Nervosität. Im Alter von 20 Jahren verlor Patient als Conducteur in Belgien durch Sturz vom Eisenbahnwagen das linke Bein. Im Jahre 1892 erkrankte er plötzlich mit einem Gichtanfall im rechten Metatarsophalangeal-Gelenk der grossen Zehe. Februar 1893 recidivirte der Anfall. März 1894 bekam er Schmerzen im rechten Kniegelenk, und während seines Krankenlagers stellte sich wieder ein typischer Gichtanfall ein. Im Laufe des Octobers 1894 steigerten sich ganz allmälig Hunger und Durst; trotz reichlicher Nahrungsaufnahme magerte der Kranke ab. Wegen heftigen Urindranges musste er jede Nacht aufstehen. Seit November leidet er an Furunculose und Akne. Keine Lues, kein Potus; keine Abnahme der Potenz. 21. December 1897. Der ziemlich kleine, mässig kräftig gebaute Mann befindet sich in schlechtem Ernährungszustand. In der gerötheten Gegend von Wange, Nase und Stirn befinden sich vereinzelte, theils mit wenigem Eiter gefüllte, theils verschorfte Pusteln und mehrere leichtgeröthete fluctuirende Hervorwölbungen; auf dem linken oberen Lid sitzt ein erbsengrosses Chalazeon. Beide *Fossae supraclaviculae* etwas eingesunken; rechts vorne oben Schall etwas kürzer als links, hier verschärftes Exspirium, Herztöne dumpf; sonst nichts Besonderes an den Thoraxorganen. Abdominalorgane normal. Pupillen etwas eng, reagiren prompt. Patellarreflexe normal.

Fall 97 imponirte zuerst wegen der sehr bedeutenden Abmagerung (5 *kg* in drei Wochen) und der sehr starken Zuckerausscheidung als ein

Fall 96.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Reduction	Zucker (polarimetrisch)	Zuckermenge	Eisenchlorid-reaction	Ammoniak per 24 Stunden	Gewich	Eiweiss	Diät
1894 21. Decemb.	1800	1035	stark	+ 4·8	86·5	ziemlich stark	.	.	0	Abends 120 g Fleisch, 100 g Brod, 250 g Milch.
22. „	2000	1035	„	+ 6·2	122·0	dito	1 530	47·80	0	400 g Fleisch, 2 Eier, 500 g Milch, 200 g Brod, 100 g Sauerkraut, 1 l Wein, 1 Bouillon (à 250 g).
23. „	1500	1028	„	+ 1·7	25·5	„	1·148	.	0	0 Brod und 30 g Butter.
24. „	1380	1028	„	+ 1·3	17·9	„	1·242	47·1	0	Dito und 50 g Speck, 50 g Sauerkr., 1 Orange.
25. „	1900	1022	ziemlich stark	+ 1·0	19·0	schwach	1·775	.	0	Dito, statt Orange 1 Apfel, 12 Nüsse.
26. „	1600	1023·5	dito	+ 0·8	12·8	„	1·744	46·00	0	400 g Fleisch, 2 Eier, 250 g Milch, 30 g Käse, 50 g Speck, 50 g Butter, 150 g Sauerkraut, 1 l Wein, 1 Bouillon.
27. „	1250	1025	„	+ 0·5	6·25	„	1·615	.	0	Dito, keine Milch, 1 Apfel.
30. „	1500	1023	mässig	+ 0·5	7·5	„	1·96	46·45	0	Dito, kein Obst.
31. „	2500	1006·5	0	— 0·2	0	„	1·166	46·75	0	Hungertag: 1000 g Thee, 200 g Bouillon, 250 g Wasser, 250 g Kaffee.
1895 1. Jänner	950	1019	0	— 0·35	0	ziemlich stark	1·34	45·45	0	400 g Fleisch, 2 Eier, 50 g Speck, 50 g Butter, 150 g Sauerkraut, 1 l Wein, 1 Bouillon, 500 g Sulzmatt.
3. „	1100	1020	0	— 0·2	0	schwach	1·438	.	0	400 g Fleisch, 2 Eier, 50 g Speck, 75 g Butter, 200 g Sauerkraut, 1 l Wein, 1 Bouillon, 1/2 l Sulzmatt, 1 Orange, Kaffee.
5. „	1450	1020	0	— 0·3	0	„	1·552	.	.	Dito und 30 g Käse (geringe freie Harnsäureausscheidung).
8. „	1000	1022	0	— 0·25	0	„	.	46·25	.	400 g Fleisch, 2 Eier, 30 g Käse, 100 g Milch, 50 g Speck, 75 g Butter, 200 g Sauerkraut, 1 1/2 l Sulzmatt, 1 l Wein, Kaffee, 1 Orange, 1 Bouillon.

nicht leichter Fall. Ich führe ihn als einen der „mittelschweren Fälle“ an, die durch ihre starke Toleranz sich schnell als leichte entpuppen. Die Zuckerausscheidung ging bei 50 *g* Brod und 500 *g* Milch schnell und fortdauernd herunter; die letzten 11 *g* verschwanden dann, obgleich noch weitere 250 *g* Milch (im Ganzen 750 *g* Milch und 50 *g* Brod!) zugelegt wurden. Es bestand als Complication beginnende Lebercirrhose (?).

Fall 97. 44jähriger Kaldaunenhändler. Im Jahre 1882 befand sich Patient in ärztlicher Behandlung wegen starker Schmerzen in der linken Gesässhälfte (Ischias?). Er ist mässiger Potator; Lues will er nicht gehabt haben. Seit einem Monat bemerkte er, dass er häufiger und reichlicher Urin lassen musste, selbst Nachts gegen sonstige Gewohnheit und circa seit einem halben Monat Abnahme der *Libido sexualis.* Seit zehn Tagen fällt ihm vermehrter Durst auf ohne Steigerung des Appetits. Innerhalb dreier Wochen hat er 5 *kg* abgenommen. Keine Heredität.

15. März 1897. Patient ist ein mittelgrosser, kräftiger Mann mit ziemlich starkem Panniculus. Pupillen reagiren normal und sind gleich, die Patellarreflexe vorhanden. Die Arterien sind etwas geschlängelt, gut gefüllt, normal gespannt. Die Thoraxorgane zeigen nichts Besonderes. Die Leberdämpfung reicht vom sechsten Intercostalraum bis ein Fingerbreit über den Rippensaum, in der Medianlinie handbreit über den Nabel. Das Organ ist dementsprechend palpabel, hart und unempfindlich. Milzdämpfung beginnt von der achten Rippe, überschreitet nach vorne die *Linea costo-claviculae;* bei tiefer Inspiration und linker Seitenlage ist die Milz palpabel, ziemlich hart, nicht empfindlich. Kein Ascites; kein *Caput medusae* (s. Tabelle S. 385).

Fall 98 musste anfangs wegen der geringen Toleranz — bei 20 Brod schied er noch bis 100 Zucker aus — als ein schwerer imponiren. Erst bei vollständig kohlenhydratfreier Nahrung und einer Orange) wurde er zuckerfrei. Nach acht Tagen konnte dann Milch ohne Schaden zugelegt werden, und nach vier Wochen vertrug er 30 *g* Brod und 100 *g* Milch ohne Zuckerausscheidung. Allmälig im Verlauf weiterer drei Monate stieg die Toleranz auf 50 *g* Brod und 200 *g* Milch. Doch sieht man, welche Vorsicht in der Gewährung der Zulagen geboten war.

Fall 98. 33jähriger Bauersknecht. Vor 29 Jahren starb die Mutter des Patienten an Zuckerkrankheit. Patient selbst war von jeher schwächlich. Circa drei Wochen vor Beginn seiner Krankheit erlitt er einen Unfall, wobei der Kopf jedoch nicht verletzt wurde. Potus und Lues negirt. Bemerkte seit fünf Wochen, dass er allmälig magerer und elender wurde; dabei quälten ihn grosser Hunger und Durst und häufiger Urindrang. Seit seiner Erkrankung spürt er beim Strecken des Beines oft Wadenkrämpfe.

26. Jänner 1895. Patient ist mittelgross und ziemlich stark abgemagert. Die Bauchdeckenreflexe sind sehr stark, Patellarreflexe vorhanden, aber nicht sehr lebhaft. Die Pupillen reagiren prompt.

Die *Fossae claviculae* tief eingesunken; über den oberen vorderen und hinteren Lungenpartien ist der Schall rechts kürzer als links; vesiculäres Athmen beiderseits; Herzdämpfung nicht wesentlich verbreitert; an der Herzspitze ein gespaltener dumpfer erster Ton, dessen zweite Hälfte in ein kurzes

Fall 97.

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Reaction	Trommer	Zucker in Procent	Zuckergewicht	Aceton	Eisenchlorid-reaction	Albumen	Körpergewicht in Kilogramm	Bemerkungen	Diät
16./17. März	2670	1030·5	schwach sauer	positiv	+ 5·1	136	?	negativ	Spur	85	Ein Theil des Urins mit dem Stuhl verloren.	Fleischkost mit Gemüse etc.
17./18. „	1380	1028·9	dito	„	+ 2·6	36	?	„	„	.		Fleisch 200 g, Brod 50 g, 4 Eier, Milch 500 g, Butter 50 g, Bouillon 250 g, Sauerkraut 200 g, Salat 100 g, Weisswein 250 g.
19./20. „	1450	1020·5	„	„	+ 0·75	11	?	„	„	.		Dito und 250 g Milch, 500 g Kaffee.
22./23. „	1700	1020	„	schwach	± 0	0	?	„	„	83		Dito und 50 g Speck.
30./31. „	2270	1017	sauer	positiv	+ 0·1	.	?	„	„	.		Fleisch 300 g, Milch 750 g, 4 Eier, Sauerkraut 200 g, Butter 50 g, Salat 100 g, Speck 50 g, Bouillon 250 g, Brod 50 g, Weisswein 250 g.
1./2. April	2320	1017	„	„	+ 0·1	0	?	„	„	.		Dito.
2./3. „	1800	1016	„	„	± 0	0	?	0	„	.		„

Fall 98.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Reduction	Polarisation	Eisenchlorid-reaction	Albumen	Zuckermenge	Körpergewicht in Kilogramm	Phosphate	Diät. — Bemerkungen
1895 27. Januar	1800 + x	1037	stark	7·5	0	0	.	46·43	0	200 g Fleisch, 550 g Brod, 250 g Milch, 480 g Brod, 600 g Bouillon, 250 g Wein.
28. „	4100	1036	„	+ 7·1	0	0	291·4	.	0	200 g Fleisch, 75 g Speck, 350 g Brod, 250 g Milch, 1 Bouillon, 75 g Wein, 300 g Sauerkraut. — Aceton reichlich.
29. „	1520	1043	.	+ 7·2	eben angedeutet	0	109·4	.	0	200 g Fleisch, 50 g Speck, 1 Bouillon, 250 g Brod, 30 g Butter, 1 l Wein, 50 g Käse, 200 g Sauerkraut, 250 g Milch.
30. „	1580	1037	„	+ 6	dito	0	84·8	.	0	240 g Fleisch, 150 g Brod, sonst wie am 29. Jan
31. „	1100 (?)	1033	„	+ 3·9	sehr schwach	0	42·9(?)	.	0	300 g Fleisch, 50 g Speck, 50 g Brod, 30 g Käse, 30 g Butter, 250 g Milch, 320 g Sauerkraut, 1 Bouillon, 1 l Wein. — Sechs Durchfälle.
1. Februar	1700	1035	„	+ 5·7	„	0	75·6	.	0	350 g Fleisch, 50 g Speck, 20 g Brod, 50 g Käse, 30 g Butter, 150 g Milch, 320 g Sauerkraut, 1 Bouillon, 1 l Wein. — Sechs Durchfälle.
2. „	2450	1033	.	+ 4·1	gering	0	100·4	.	0	360 g Fleisch, 50 g Speck, 50 g Käse, 50 g Butter, 150 g Milch, 160 g Sauerkraut, 20 g Brod, 1 Bouillon, 1 Wein.
3. „	1400	1029	„	+ 1·7	sehr schwach	0	19·6	.	0	Dito.
4.	1000	1026	„	+ 0·5	schwach	0	5·0	.	0	380 g Fleisch, 50 g Speck, 60 g Käse, 30 g Butter, 150 g Milch, 250 g Sauerkraut, 0 Brod, 1 Bouillon, 1 Wein
6. „	1500	1029	„	+ 0·4	0	0	6·0	.	0	400 g Fleisch, 50 g Speck, 60 g Käse, 30 g Butter, 250 g Sauerkraut, 1 Bouillon, 1 Wein, 150 g Milch.
10. „	1200	1023	grüner Niederschlag	– 0·4	0	0	0	.	ziemlich reichlich	Dito keine Milch, 1 Orange.
17. „	1200	1024	positiv	0·2	0	0	0	49·0	dito	150 g Milch.

2. März	1700	1019	0	.	0	.	.	.	.	350 g Milch.
7. „	1400	1010	gering nachträglich	+0·0	0		.	.	.	500 g Milch.
13. „	1100	1025	sehr gering	0	eben angedeutet	0	0	.	0	100 g Milch, 30 g Brod.
16. „	1000	1026	0	−0·2	0	0	0	51·75	0	200 g Milch.
26. „	1550	1017	0	−0·2	0	0	0	52·200	0	Dito.
31. „	1580		stark	+1·2	0	0	22·5	53·13	0	100 g Milch, 40 g Brod.
9. April	1100	1026	.	.	.	.	.	53·45	.	Kein Brod.
18. „	1600	1029	positiv	+0·1	0	0	.	54·300	.	Keine Milch.
25. „	1400	1020	.	−0·3	0	0	0	.	0	200 g Milch.
2. Mai	1300	1029	nach längerem Kochen	+0·0	0	0	0	.	0	250 g Milch.
12. „	900	1028	dito	−0·3	0	0	0	.	0	Keine Orange, 200 g Milch.
17. „	1200	1030	positiv	+0·0	0	0	0	.	0	
23 „	1300	1026	0	−0·5	0	0	0	54·20	.	250 g Milch.
24. „	900	1025	nach längerem Stehen	−0·4	0	0	.	.	.	400 g Fleisch, 250 g Sauerkraut, 50 g Speck, 30 g Butter, 75 g Käse, keine Bouillon, 250 g Milch.
31. „	1200	1022	dito	−0·1	0	0	.	55·5	.	350 g Milch.
10. Juni	1500	1023	positiv	+0·1	0	0	.	.	.	450 g Milch.
17. „	1100	1024	nach längerem Stehen	−0·3	0	0	.	55·2	.	300 g Fleisch, 2 Eier, 400 g Milch, sonst unverändert.
20. „	1300	1022	dito	−0·1	0	0	.	.	.	200 g Fleisch, Eier, 100 g Speck, 30 g Butter, 100 g Käse, 120 g Sauerkraut, 120 g Salat, 400 g Milch.
2. Juli	1300	1022	„	−0·5	0	0	.	.	.	200 g Fleisch, 3 Eier, 100 g Speck, 30 g Butter, 40 g Käse, 220 g Sauerkraut, 120 g Salat, 200 g Milch, 20 g Brod.
6. „	1100	1020	„	−0·3	0	0	.	.	.	Dito und 40 g Brod.
7. „	1300	1025	0	−0·4	0	0	.	56·5	.	40 g Brod, 0 Milch. — Osazon nicht vermehrt.
9. „	1100	1025	nach längerem Stehen	−0·2	0	0	.	.	.	45 g Brod. — Osazon kaum vermehrt.
10. „	1100	1023	positiv	+0·5	0	0	.	.	.	200 g Fleisch, 3 Eier, 100 g Speck, 30 g Butter, 40 g Käse, 120 g Sauerkraut, 120 g Salat, 200 g Milch, 50 Brod. — Osazon stark vermehrt.
12. „	900	1025	nach längerem Stehen	−0·2	0	0	.	54·5	.	Dito.

Fall 99.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Reduction	Polarisation	Eisenchlorid-reaction	Phosphate	Eiweiss	Zuckermenge	Gewicht in Kilogramm	Diät
1894 21. Novemb.	2400	1032·5	stark	+ 6·4	0	gering	0	155·6	.	220 g Fleisch, 300 g Brod, 120 g Sauerkraut, 1 l Wein, 1 Bouillon.
22. "	3500	1031·5	"	+ 6·1	0	"	0	210	.	220 g Fleisch, 300 g Brod, 250 g Milch, 100 g Sauerkraut, 1 l Wein, 1 Bouillon.
23. "	2500	1036	"	+ 6	0	"	0	150	49·33	300 g Fleisch, 120 g Sauerkraut, 120 g Salat, sonst wie am 22. November.
24. "	1800	1024	"	+ 1·8	0	"	0	32·4	.	400 g Fleisch, 100 g Brod, 100 g Milch, 120 g Sauerkraut, 120 g Salat, 1 l Wein, 1 Bouillon, 2 Aepfel.
25. "	1800	1026	"	+ 2·1	0	0	0	37·8	.	500 g Fleisch, 75 g Brod, 75 g Milch, 120 g Sauerkraut, 120 g Salat, 50 g Speck, 30 g Butter, 1 Bouillon, 2 Wein, 1 Apfel.
27. "	1300	1029	"	+ 1·7	0	0	0	18·2	.	500 g Fleisch, 35 g Brod, 50 g Milch, 120 g Salat, 120 g Sauerkraut, 50 g Speck, 30 g Butter, 1 Bouillon, 2 l Wein, 1 Apfel.
28. "	1680	1027	"	+ 1·4	0	0	0	23·5	.	420 g Fleisch, 30 g Brod, 25 g Milch, 2 Eier, 2 Aepfel, sonst wie am 27. November.
29. "	1450	1029	"	+ 1·1	0	0	0	16	.	200 g Sauerkraut, 50 g Butter, sonst wie am 27. November, nur statt 2 Aepfel 1 Orange, 0 g Brod.
5. Decemb.	2300	1019	mässig	+ 0·1	angedeutet	gering	0	2·3	.	Dito und 1 Orange, 1 Apfel
7. "	1850	1019	sehr schwach	− 0·2	dito	0	0	0	51·08	" " kein Obst.
14. "	1520	1022	0	− 0·2	"	0	0	0	51·55	" " " "

21. Decemb.	2000	1017	0	− 0·1	0	0	0	0	52·33	Dito, kein Obst, 50 g Milch.
25. „	1450	1025·5	0	− 0·1	0	0	0	0	.	Dito und 250 g Milch.
27. „	2220	1023	0	0	0	0	0	0	.	400 g Fleisch, 2 Eier, 30 g Käse, 75 g Speck, 25 g Butter, 300 g Milch, 200 g Sauerkraut, 120 g Salat, 1 Bouillon, 1 l Wasser, 1 Apfel.
1895 2. Januar	1520	1026	.	+ 0·2	0	0	0	0	.	Dito und 300 g Milch.
4. „	1500	1025	gering	.	.	.	.	(1·5)	54·300	Dito und 150 g Milch, 20 g Brod.
5. „	1775	1022	.	− 0·2	0	0	0	0	.	Dito und 150 g Milch, 20 g Brod. (Freie Harnsäure im Urin.)
8. „	1500	1028	0	− 0·3	0	0	0	0	.	
18. „	2000	1020	0	.	0	.	0	0	55 9	500 g Fleisch, 3 Eier, 25 g Milch, Salat, Sauerkraut.
25. „	1800	1020	0	.	0	.	0	0	56·8	500 g Fleisch, und Fisch, 2 Eier, 50 g Milch, 1 Apfel, 200 g Rothkraut, 1/4 l Wein.
1. Februar	2000	1020	0	.	0	.	0	0	57·95	75 g Milch, sonst wie am 25. Januar.
8. „	1800	1024	0	.	0	.	0	0	58·08	500 g Fleisch und Fisch, 3 Eier, 30 g Käse, 100 g Milch, 200 g Sauerkraut, 1/4 l Wein.
15. „	1800	1025	0	.	0	.	0	0	59·25	375 g Fleisch, 1 Häring, 3 Eier, 150 g Milch, 250 g Speck, 1 Apfel, 200 g Bohnen.
22. „	1800	1020	0	.	.	.	.	.	59·5	750 g Fleisch, 200 g Milch, 50 g Speck, 1 Apfel, 50 g Butter, 200 g Kohl, 1/4 l Wein.
1. März	2000	1020	0	.	.	.	.	.	60 200	500 g Fleisch, Schellfisch, 250 g Milch, 100 g Speck, 50 g Butter, 200 g Kohl, 1 Apfel, 1/4 l Wein.
8. „	2000	1021	0	.	0	.	0	0	60·250	Dito und 300 g Milch.
22. „	2000	1024	0	.	.	.	.	.	60·6	500 g Fleisch, 4 Eier, 100 g Speck, 50 g Butter, 30 g Brod, 100 g Milch, 200 g Sauerkraut, 1/4 l Wein.
29. „	1800	1025	0	.	.	.	.	.	59·7	250 g Fleisch, 150 g Fische, 250 g Speck, 40 g Brod, 100 g Milch, 200 g Sauerkraut, 1/4 l Wein, 1 Apfel.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Reduction	Polarisation	Eisenchlorid reaction	Phosphate	Eiweiss	Zuckermenge	Gewicht in Kilogramm	Diät. — Bemerkungen
5. April	1800	1024	0	.	.	.	.	.	60·35	500 g Rindfleisch und Speck, 2 Eier, 50 g Brod, 100 g Milch, 50 g Butter, 200 g Spinat, 1/4 l Wein, 1 Apfel.
29. „	1800	1025	0	.	.	.	.	.	59·9	400 g Hammelfleisch, 2 Eier, 2 saure Fische, 100 g Graham, 100 g Milch, 50 g Butter, 200 g Bohnen, 1/4 l Wein.
19./20. Mai	1800	1024	0	.	.	.	.	.	58·85	500 g Fleisch, 4 Eier, 150 g Graham, 200 g Milch, 50 g Butter, 200 g Kraut, 400 g Salat, 1/2 l Wein.
16./17. Juni	1800	1025	0	.	.	.	.	.	59	500 g Fleisch, 2 Eier, 120 g gewöhnliches Brod, 100 g Milch, 50 g Butter, 1 Bund Spargeln, 1/2 l Wein, 0·5 l Pilsner Bier.
23./24. „	2000	1022	0	.	.	.	.	.	57·25	375 g Fleisch, 2 Eier, 150 g Brod, 100 g Milch, 50 g Butter, 200 g Gemüse, 1 l Wein.
7./8. Juli	2000	.	schwach	+ 0·1	.	.	.	.	58·4	500 g magerer geräucherter Speck, 50 g Käse, 170 g Brod, 100 g Milch, 70 g Butter, 1 Rettig, 250 g Bohnen, 1/2 l Wein, 0·2 l Pilsner Bier.
21./22. „	2000	1030	0	.	.	.	.	.	58·1	500 g Fleisch (Speck mager und fett), 2 Eier, 170 g Brod, 100 g Milch, 1/2 l Wein, 200 g Bohnen, 1 Rettig.
21./22. Sept.	1500	1020	Gelber Ausfall nach Stehen	− 0·1	.	.	.	.	58·1	500 g Fleisch, 1 Ei, 170 g Weissbrod, 200 g Blumenkohl, 1 Apfel, 1/2 l Wein.

2./3. Octob.	1800	1020	.	− 0·2	.	.	.	.	.	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 120 *g* Brod, 100 *g* Milch, 200 *g* Sauerkraut, $^1/_2$ *l* Wein.
20./21. „	1800	1028	.	+ 0	.	.	.	.	.	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Brod, 200 *g* Sauerkraut, 100 *g* Salat, $^1/_4$ *l* Wein.
17./18. Nov.	1800	1025	.	− 0·2	.	.	.	.	60	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 200 *g* Blumenkohl, 50 *g* Butter, $^1/_2$ *l* Wein.
1./2. Dec.	1850	.	ziemlich stark	+ 0·5	.	.	.	.	61	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Butter, 200 *g* Rothkraut, 100 *g* Salat, $^1/_2$ *l* Wein, $^1/_2$ Teller Sagosuppe.
1896 4./5. Januar	1800	1022	0	.	.	.	.	.	.	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Butter, 100 *g* Milch, 200 *g* Lauch, 100 *g* Salat, $^1/_2$ *l* Wein.
26. „	1800	1026	0	+ 1·4	Spur	.	.	.	.	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 20 *g* Brod, 50 *g* Butter, 100 *g* Milch, 200 *g* Rosenkohl, 100 *g* Salat, $^1/_2$ *l* Wein. 0·2 *l* Pilsener Bier.
23. Februar	1800	1030	0	.	0	.	0	.	59·35	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Butter, 100 *g* Milch, 200 *g* Rothkraut, 100 *g* Salat, $^1/_2$ *l* Wein, 1 Apfel.
8. März	1750	1022	.	.	.	.	.	.	.	200 *g* Bohnen, sonst wie am 23. Februar.
19. April	1800	1025	.	.	.	.	.	.	61	200 *g* Spinat sonst wie am 23. Februar.
3. Mai	1800	1027	.	− 0·1	.	.	.	.	.	500 *g* Fleisch, 200 *g* Milch, 2 Eier, 50 *g* Butter, 200 *g* Schnittbohnen, 100 *g* Salat, $^1/_2$ *l* Wein.
14. Juni	1800	1026	.	.	.	.	.	.	58·5	Dito, nur 500 *g* Milch, 200 *g* Spargeln.
26. Juli	1800	1026	.	.	.	.	.	.	.	500 *g* Fleisch, 100 *g* Milch, 50 *g* Brod, 50 *g* Speck, 200 *g* Blumenkohl, 100 *g* Salat.
2. August	1800	1026	.	.	.	.	.	.	.	75 *g* Brod, 200 *g* Rothkraut.
16. „	1800	1028	.	.	.	.	.	.	.	Dito und 200 *g* Kohlrabi.
30. „	1800	1027	Spur	+ 0·1	0	.	.	.	.	200 *g* grüne Bohnen.

Geräusch übergeht; letzteres hat über dem Sternum einen rauhen, sausenden Charakter. Zweiter Pulmonalton nicht wesentlich verstärkt. Spitzenstoss normal an normaler Stelle. Die Leber überschreitet einen Querfinger breit den unteren Rippenbogen. Milz percutorisch kaum vergrössert.

13. Juli 1895. Patient wird ohne Beschwerden entlassen. Lungen- und Herzbefund völlig normal.

Fall 99 stellt einen Fall dar, der anfangs wegen schlechten Allgemeinbefindens und sehr geringer Toleranz als schwerer imponirte — er wurde erst nach vollständiger Entziehung der Kohlenhydrate zuckerfrei — dann aber zeigte die Toleranz eine allmälige hübsche Zunahme bis schliesslich im April 1895 zu 170 *g* Brod und 100 *g* Milch, obgleich der Kranke seit Anfang 1895 meist ambulant behandelt war. Hiernach wurde er zu den mittelschweren gestellt. Trotzdem bewährte sich der Fall als schwerer; seit jener Zeit sank die Toleranz wieder allmälig, und im Sommer und Herbst 1895 war er öfters bei kohlenhydratfreier Nahrung nicht mehr zuckerfrei; seitdem beginnt auch das Körpergewicht, welches um 12 *kg* gestiegen war, wieder zu sinken. Trotzdem hat sich der Kranke in ambulanter Behandlung bei ungefähr der gleichen Diät wie im Juli 1896 mit einer Zuckerausscheidung von 0·1 — 2% bis heute gut arbeitsfähig und bei leidlichem Befinden erhalten.

Fall 99. 17jähriger Buchbinder. In der Familiengeschichte findet sich nichts von Nervenkrankheiten oder Diabetes. Seit fünf Wochen verspürt Patient aussergewöhnliches Durst- und Hungergefühl bei fortschreitender Abmagerung; er fühlt sich seither matt. Gleichzeitig aufgetretener eitriger Ausfluss aus der Harnröhre (Patient leugnet jede Art sexuellen Verkehrs) führte zur Untersuchung des Harns und dem Nachweise beträchtlicher Zuckermengen. In letzter Zeit soll bei dem Kranken leichte Erregbarkeit und reizbare Stimmung aufgetreten sein.

21. November 1894. Patient ist ein ziemlich langgewachsener, magerer, wenig entwickelter, junger Mann. Herzgrenzen normal; an der Spitze und Basis ein leises systolisches Geräusch, erster Ton dumpf, zweiter Ton klappend; ebenso zweiter Pulmonalton. Lungen und Abdominalorgane normal. Pupillen reagiren prompt. Sehnen- und Kremasterreflexe vorhanden; im Urethralsecret keine Gonokokken.

2. Die schwersten Fälle.

Sie pflegen das Bild des Diabetes in seiner bekannten erschreckenden Gestalt zu zeigen: Der Kranke ist stark abgemagert, meist wenig über 50 *kg* oder sogar darunter, hinfällig und kraftlos, oft mit trockener, welker Haut, leicht cyanotisch, von Muskelschmerzen geplagt, und wenn keine schlimmen Complicationen, wie z. B. *Tuberculosis pulmonum*, Cataracta etc., bestehen, so pflegen wenigstens solche leichteren Grades. wie Gingivitis, Balanitis, ihn zu belästigen. Diurese und Glykosurie sind sehr stark; 5—12 und mehr Liter Urin mit 4—12% Zucker bei einem specifischen Gewicht von 1025—1050.

Der Urin giebt oft von vornherein die Gerhardt'sche Eisenchloridreaction, oft sehr intensiv, und die anderen Zeichen der Acidose fehlen dann nicht. Fast immer handelt es sich um jüngere Leute unter 40 Jahren, bei welchen die Krankheit seit Jahr und Tag oder länger besteht.

Dem Versuche einer möglichst weitgehenden Beschränkung, wenn möglich vollständigen Beseitigung der Glykosurie wird man auch in diesen Fällen sich nicht entziehen können, denn einmal giebt es Fälle, welche zunächst den Eindruck schwerer machen, und welche unter energischer Behandlung sich — wenigstens für längere Zeit — überraschend günstig gestalten (wie Fall 99).

Doch ist grosse Wachsamkeit und Vorsicht geboten; denn diese schwersten Fälle ertragen strengere Diätbeschränkung oft schon deshalb schlecht, weil auch bei strenger Fleischdiät die Zuckerausscheidung nicht aufhört, und deshalb das Ernährungsgleichgewicht schwer herzustellen ist. Es sind dazu sehr reichliche Fettmengen in der Nahrung nöthig, an die man den Kranken allmälig gewöhnen muss, wenn man nicht Digestionsstörungen riskiren will. Der Gewichtsverlust, den die Kranken bei der Fleischdiät erleiden, wird demgemäss ganz gewöhnlich sehr bedeutend; ich habe 6—8 *kg* in acht Tagen gesehen, und bei dem ohnehin schon geringen Körpergewicht der Kranken ist das nicht unbedenklich. Auch pflegt in diesen schwersten Fällen der Versuch einer energischen diätetischen Behandlung nicht ohne gefährliches Hervortreten der Acidose abzugehen. Die Acetessigsäure (Eisenchloridreaction) tritt wohl immer, wo sie nicht schon vorher bestand, auf und steigert sich bis zur tiefen Schwarzfärbung des Urins. Gleichzeitig zeigt der Urin starken Gehalt an linksdrehender Substanz (β-Oxybuttersäure) und starke Acetonausscheidung.

Das Eintreten des *Coma diabeticum* dürfte man freilich durch rechtzeitige Verabfolgung von Bicarbonat immer verhindern können; doch ist der ganze Vorgang, den man da entfesselt, ein so gefährlicher, dass er oft zum Rückzug zwingt.

Ich halte es, wenigstens in Fällen, die ich noch nicht genau kenne, immer für gerathen, durch Zulagen von Milch oder Früchten oder Gemüsen die strenge Diät zu brechen, wenn die Acidose, am einfachsten aus der Eisenchloridreaction beurtheilt, auf einem sehr hohen Grade (braunschwarze Färbung des Urins) länger wie zwei bis drei Tage bestehen bleibt. Wenn dagegen die Intensität der Eisenchloridreaction, nachdem diese einen hohen Grad erreicht hat, nachlässt, so liegt darin eine Aufforderung, den Versuch mit strenger Behandlung (scil. wegen der Acidose!) nicht abzubrechen.

Gegenüber diesen grossen Schwierigkeiten und Gefahren, welche die energische Behandlung dieser schwersten Fälle mit sich b[illegible]

wie schon gesagt, die Aussichten, dass es gelingt, die Glykosurie zu beseitigen, im Allgemeinen nicht gar gross, und meist wird man sich mit einer Beschränkung dieser begnügen, welche ausreicht, um den Kranken ins Ernährungsgleichgewicht zu bringen, d. h. bis auf 60 bis 80 *g* Zucker per 24 Stunden.

Nirgends ist es mehr nöthig, zu individualisiren, wie in der Behandlung dieser schwersten Fälle; man kann bei ihnen nach beiden Richtungen fehlen, sowohl darin, dass man zu viel, wie darin, dass man zu wenig energisch ist. Richtiger ist es doch wohl, auch hier vor dem Zuwenig zu warnen, denn wer Erfahrung hat, weiss, dass sich das „Zuviel" meist von selbst verbietet; jedenfalls wird derjenige davor bewahrt bleiben, der sich die von mir empfohlene Wachsamkeit zu eigen gemacht hat.

Ausdrücklich sei darauf aufmerksam gemacht, dass die therapeutische Benutzung von „Hungertagen" für diese schwersten Fälle keineswegs zu widerrathen ist; man kann auch in solchen von diesem therapeutischen Kunstgriff mit bestem Erfolge Gebrauch machen. Nur ist Folgendes zu rathen: Es empfiehlt sich nicht, einen „Hungertag" zu instituiren, ehe nicht die Zuckerausscheidung bereits unter 1% herabgedrückt ist, denn sonst bleibt er ohne entscheidende Wirkung; starke Acidose aber ist nach meinen Erfahrungen keine Contraindication, ich habe vielmehr den bestimmten Eindruck gewonnen, dass deren Gefahren viel mehr durch die ausschliessliche Fleischnahrung gesteigert werden — vgl. das oben über deren „saure Beschaffenheit" Gesagte.

Vom Natronbicarbonat ist während der strengen Behandlung solcher schweren Fälle der ausgiebigste Gebrauch zu machen, wie schon oft betont ist.

Ich kann einen Fall anführen, der sehr deutlich zeigt, was selbst in einem schwersten Falle geleistet werden kann; es ist das der mehrerwähnte, S. 314 mitgetheilte Fall 91.

Der Kranke kam 1892 mit allen Zeichen eines schwersten Diabetes und einem Gewichte von 49 *kg* in Behandlung. Er schied anfangs bei strenger Fleischdiät und einer Orange noch über 300 *g* (!) Zucker per Tag aus. Der Zustand besserte sich unter strenger Fleischdiät so, dass er nun bei solcher zuckerfrei war. Doch dauerte das nicht lange; nach kurzer Abwesenheit aus dem Spitale kam er noch verschlechtert zurück. Er wurde jetzt auch bei strengster, quantitativ beschränkter Fleischdiät nicht mehr zuckerfrei, sondern erst bei solcher nach Einschaltung einer 24stündigen Hungerperiode. Als Zeichen der Schwere seiner Stoffwechselstörung bestand schon damals starke Acidosis (Oxybuttersäure, Aceton und gesteigerte NH_3-Ausscheidung).

Ich glaubte damals selbst nicht, dass der Kranke länger als allerhöchstens ein halbes bis ein Jahr leben werde. Der Kranke lebte aber noch $5^1/_2$ Jahre; fünf Jahre hielt er in gutem Zustande und arbeitsfähig bei seiner reinen Fleisch- und Fettdiät aus, fast drei Jahre war er bei solcher so gut wie zuckerfrei. Die letzten $2^1/_2$ Jahre schied er auch bei dieser oft grössere Zuckermengen aus, gelegentlich über 2% und gegen 30–40 *g* per Tag. Der Kranke hat allerdings nach dem ersten Austritt, der ihm die Verschlimmerung brachte, das Spital nicht mehr verlassen und zeichnete sich durch ungewöhnliche Ausdauer und Zuverlässigkeit aus. Erhebliche Diätfehler liess er sich nur sehr selten zu Schulden kommen. Anfangs 1897 zeigte sich zuerst, dass er bei reiner Fettfleischdiät nicht mehr im Stoffwechsel-Gleichgewicht zu halten war, es wurden Zulagen von Kohlenhydrat nothwendig, und seitdem ging es mit ihm bergab.

Das Körpergewicht des Kranken war während der „zuckerfreien" Zeit bis auf 65 *kg* gestiegen; seitdem er wieder mehr Zucker ausschied, ging es wieder herunter, schliesslich auf $47^1/_2$ *kg*.

3. Die Behandlung der leichten Fälle.

Die leichten Fälle bilden in der Privatpraxis die ganz überwiegende Mehrzahl.

Es handelt sich meist um ältere Menschen (jenseits des 40. Jahres), welche den besser situirten Classen der Bevölkerung, wenigstens nicht der aus der Hand in den Mund lebenden „Arbeiterclasse" angehören.

Unter 30 Jahren sind diese leichten Fälle selten, doch kommen sie selbst im Kindesalter vor.

Man hat es für zweckmässig befunden, die leichten Fälle im jugendlichen Alter von denen im höheren Alter mit Rücksicht auf die Therapie zu scheiden. In den leichteren Fällen des jugendlichen Alters sei grössere Strenge nöthig, weil hier in hohem Masse die Gefahr besteht, dass der Diabetes den progredienten Charakter zeige; sicher besteht diese Gefahr der Krankheit in der Jugend in viel höherem Masse wie im Alter, und es ist deshalb in der Beurtheilung solch anscheinend leichter Fälle im jugendlichen Alter viel grössere Vorsicht geboten. Denn die meisten dieser sind keine leichten, sondern schwere Fälle im Beginn, und ihre progrediente Natur macht sich in der Regel sehr schnell und leider oft trotz aller Therapie geltend, so dass dann der schwere Diabetes klar ist.

In den leichten Fällen ist in der Regel Abmagerung noch keineswegs eingetreten, gar nicht selten sind die Kranken auffallend gut genährt, und es sind die Complicationen, nicht der Diabetes selbst, die sie zum Arzte führen (s. S. 343).

Die Diurese ist meist ziemlich normal, doch auch wohl schon bedeutend gesteigert, bis 3000—4000 cm^3, der Zuckergehalt 2—3%, aber

nicht selten auch 5—6%. In einzelnen Fällen findet man wohl schon einen sehr hohen Procentgehalt, so habe ich selbst 8% in Fällen gesehen (Fall 93), die von Anfang an als leichte angesprochen werden mussten und als solche verliefen.

Dabei pflegt dann auch krankhaft gesteigertes Hunger- und Durstgefühl nicht zu fehlen. In solchen Fällen handelt es sich oft um einen „acuten Beginn“ oder eine acute Exacerbation des Leidens, gewöhnlich von irgend einer Schädlichkeit, die den Patienten betroffen hat, abhängig. Als solche figurirte mehrfach eine starke Körperanstrengung.

Die Behandlung dieser leichten Fälle von *Diabetes melitus* ist unter allen Umständen, d. h. gleichgiltig, ob der Arzt sich seine Ziele höher oder niedriger steckt, ein sehr dankbares Feld. Selbst bei einem mässig strengen Regime und ohne den Kranken zuckerfrei zu machen, gelingt es, diesen bei gutem Zustande zu erhalten. Wenn auch anfangs nur vorübergehend, später dauernd kleine Zuckermengen im Urin bleiben, so glauben Beide, Arzt und Patient, dem keine grosse Bedeutung beilegen zu sollen.

Gerade die Leichtigkeit, die Bequemlichkeit für beide Betheiligten, mit der dies erreicht wird, ist wohl hie und da Schuld daran, dass sich der Arzt in der Behandlung weitere Ziele gar nicht steckt. Sehr mit Unrecht, denn es gelingt in manchem dieser Fälle, durch ein energischeres Verfahren eine Besserung herbeizuführen, welche mit Recht eine Heilung genannt werden kann: Heilung mit Beschränkung, sagten die alten Aerzte! Es gelingt, den Kranken so weit zu bringen, dass sein Stoffwechsel wieder, wenn auch nicht unbeschränkte, doch bedeutende Mengen von Kohlenhydraten bewältigen kann, dass er bei einer Nahrung, die den Bedürfnissen und berechtigten Wünschen durchaus genügt, jahrelang dahinlebt, ohne Zucker auszuscheiden.

Unter den Fällen, welche zunächst der leichten Form anzugehören scheinen, sind aber auch solche, die den Arzt enttäuschen, weil sie schwer oder nicht dauernd zuckerfrei werden; der Kranke hält strenge Diät nicht aus, er verliert dabei dauernd an Gewicht, verliert den Appetit, wenn sich nicht schwerere Digestionsstörungen einstellen. Dies können schwere Fälle sein, bei denen die geringe Toleranz nur deshalb nicht in der crassen Weise, wie dies bei den schweren so häufig ist, hervortritt, weil sie schon behandelt sind, weil ihre Nahrungszufuhr schon einigermassen geregelt ist.

Die Fälle der Art, welche ich selbst gesehen, waren solche, in denen die Krankheit sehr lange zu milde behandelt war; der Kranke hatte bereits jahrelang mit einer „geringen“ Zuckerausscheidung dahingelebt, die Krankheit war inveterirt.

In der ganz überwiegenden Mehrzahl der leichten Fälle gelingt es sehr leicht, den Urin zuckerfrei zu machen; man gelangt bei leichter Fleischdiät, ohne auch nur vorübergehend das Brod vollständig beseitigen zu müssen, zum Ziele. Dabei pflegt der Kranke unter der Behandlung in keiner Weise zu leiden, wenn er auch an Gewicht verliert. Die Gewichtsabnahme geht natürlich in vielen Fällen sehr weit. Wie wäre das bei starken Essern und Trinkern von 100 *kg* Gewicht und darüber anders zu erwarten, wenn man ihnen das reichlich genossene Bier versagen und jedes Uebermass in der Ernährung verbieten muss? Den meisten Diabetischen dieser Art würde, auch wenn kein Diabetes vorläge, wegen der complicirenden Gicht, Arteriosklerose, Leberkrankheiten oder der Adipositát als solcher eine Nahrungsbeschränkung zu empfehlen sein, und die Reduction ihres Gewichtes stellt unter solchen Umständen an und für sich eine Aufgabe der Therapie dar.

Ist der Kranke einige Tage, besser Wochen, zuckerfrei, so mag man ihm Zulagen von Fleisch, Brod, Käse, Gemüse, Milch, Früchten gewähren, wie sie seinen Wünschen und Neigungen entsprechen. Tritt wieder Zucker auf, dann soll man wieder zur strengeren Diät zurückgehen, um wieder, nachdem der Urin zuckerfrei, vorsichtiger als das erste Mal, mit der Zulage vorzugehen.

Man wird oft erstaunt sein, wieviel Freiheit man dem Kranken bald gewähren darf; die ganze Beschränkung pflegt, so weit es sich um wirklich schwer entbehrliche Nahrungsmittel handelt, bald auf den eingeschränkten Genuss von Brod herauszukommen. Kartoffeln, Rüben, Mehlspeisen und gar süsse Speisen und Bier bleiben immer gefährliche Leckerbissen. Hauptsache ist, dass der Kranke unter dem Bann der quantitativen Beschränkung bleibt, dass er weiss, wieviel er isst und trinkt, dann wird von diesen Kranken, welche bald lernen, welche üble Consequenz jeder Excess für sie hat, das „Zuviel“ und auch das Zuviel in der Fleischnahrung von selbst gemieden. Damit ist nicht gemeint, dass der Kranke sich fortgesetzt seine Nahrung abzuwägen oder abzumessen habe, es genügt, dass er dies einige Zeit durchführe, um sein Augenmass zu schärfen; dann genügt die Schätzung durch dieses. Es ist ferner selbstverständlich, dass Ueberschreitungen des erlaubten Kostmasses im Einzelnen und im Ganzen vorkommen; sie sollen solchem Diabetischen gern gegönnt sein. Der Kranke, der gewöhnt ist, in dieser Weise seine Nahrung quantitativ zu schätzen, lernt es leicht, das, was er heute „zu viel gethan“, morgen wieder einzubringen.

Allgemeine Angaben über die Mengen, welche von den gefährlicheren Nahrungs- und Genussmitteln zu gewähren sind, kann man natürlich nicht machen; man soll eben den Urin zuckerfrei halten und mag geben, was unter dieser Voraussetzung vertragen wird, im Ganzen [illegible] Mass

halten! Die fortgesetzte Controle des Urins ist unerlässliche Bedingung; anfangs soll er mindestens alle acht Tage einmal untersucht werden, beim bewährten Diabetiker genügt eine vierwöchentlich einmal vorgenommene Untersuchung. Wenn dann einmal wieder Zucker erscheint, sind Einschränkungen, die ihn wieder verschwinden machen, selbstverständlich. Mit der Zeit erlangt, wie schon wiederholt gesagt, die Fähigkeit, Zucker zu consumiren, bei manchem Patienten wieder eine sehr erfreuliche Höhe. Dass sie aber jemals wieder für immer zur Norm kam, habe ich nicht gesehen. Vielmehr weiss ich, dass der Zucker sich nach gar zu laxer Handhabung der Diät wieder zeigen kann, nachdem er Jahre hindurch bei sehr „freier“ Ernährung gefehlt hatte.

Bei den Kranken pflegt man erheblichem Widerstand, d. h. entschiedener Abneigung gegen die Durchführung der (strengeren) Behandlungsweise, der ich hier das Wort rede, nur dann zu begegnen, wenn ihre eigene „Bildung“ oder „Erfahrung“ oder das Urtheil einer milder denkenden Autorität mitspricht.

Im Beginn der Behandlung stellt die strengere Behandlung allerdings etwas weitergehende Ansprüche an die Entsagungsfähigkeit und Energie des Kranken und des Arztes. Die Plage aber, der der Kranke sich unterziehen muss, hat bald ein Ende, denn nach kurzer Zeit erlaubt die gestärkte Toleranz die weitgehendsten Freiheiten, und sie wird mehr wie ausgeglichen durch das berechtigte Gefühl der grösseren Sicherheit, welches dem Kranken das Bewusstsein, frei von Zucker zu sein, gewährt.

b) Ausser der Diät kommen für die symptomatische Behandlung des Diabetes noch folgende Encheiresen in Betracht:

Durch Muskelthätigkeit kann die Zuckerausscheidung beim Diabetischen herabgesetzt werden. Nachdem bereits Bouchardat und Trousseau[1]) dies angegeben, haben Külz.[2]) Zimmer[3]) und v. Mering[4]) den Beweis dafür erbracht. v. Mering sah ihren günstigen Einfluss in keinem Falle fehlen, während Külz beobachtete, dass bei einigen Diabetischen der Erfolg fehlte oder sogar ungünstig war, ebenso äussert sich Zimmer.

Der Grund für den günstigen Einfluss der Muskelthätigkeit ist selbstverständlich in der gesteigerten Kohlenhydratverbrennung im Muskel zu suchen. Es empfehlen sich hiernach Muskelübungen aller Art: Spazieren-

[1]) Trousseau, Klinik des Hôtel Dieu, übersetzt von Culmann, Bd. II, S. 746.

[2]) Külz, Beiträge, Bd. I, S. 179.

[3]) Zimmer, Beitrag zur Lehre vom Diabetes melitus.

[4]) v. Mering, Penzold-Stintzing's Handbuch, Bd. II. — Congress für innere Medicin, 1886.

gehen, Reiten, Jagen, Kegeln, Rudern, Lawn-Tennis, Hanteln, Turnen und am besten wohl Bergsteigen für jeden Diabetischen, der es noch leisten kann, vor Allem natürlich für diejenigen, in welchen etwa (noch nicht zu weit entwickelte) Circulationsstörungen (Arteriosklerose etc.) im Spiele sind; in diesen Fällen letzterer Art ist die Wirkung nicht nur eine symptomatische.

Wesentlich ist es nach Külz' und v. Mering's Untersuchungen, dass die Muskelübungen unmittelbar nach dem etwaigen Genusse der Kohlenhydrate unternommen und etwa zwei Stunden fortgesetzt werden. Auch muss die Muskelthätigkeit einen gewissen Grad von Energie erreichen; Spazierengehen im langsamen Tempo wirkt weniger energisch wie ein anstrengender Marsch von einigen Stunden u. s. f. Ihr günstiger Einfluss macht sich dann nicht nur während der Stunden der Muskelarbeit geltend, sondern kann diese überdauern. So findet sich in einem Versuche v. Mering's in der dem Tage mit Muskelanstrengung folgenden Nacht wiederholt eine erhebliche Verminderung der Zuckerausscheidung gegenüber den Nächten nach Ruhetagen.

Unter allen Umständen aber muss der Erfolg controlirt werden, und man hüte sich, die Anstrengung zu übertreiben, denn zweifelsohne wirken bei manchen Diabetischen körperliche Strapazen sehr ungünstig.

Statt der activen Muskelbethätigung hat man auch die Massage mit Erfolg angewendet. Zimmer und dann Finkler (auf dem Congresse für innere Medicin, 1886) haben sich sehr warm für sie ausgesprochen. Finkler sah trotz reichlichem Brod- und Biergenuss auch bei Schwerdiabetischen die Zuckerausscheidung heruntergehen, in einem Falle sogar verschwinden! Genauere Angaben fehlen.

Um die Oxydation und dadurch die Zuckerzersetzung zu steigern, hat man die Kranken Sauerstoff inhaliren lassen. Auch von diesem wohl wenig versprechenden Verfahren hat Bérenger-Férand[1]) guten Erfolg gehabt.

Zu vergessen ist nicht, dass alle derartigen Unternehmungen den ganzen Menschen und durch die „Stimmung“ auch das Nervensystem beeinflussen. Zerstreuung und Anregung sind gerade beim Diabetischen sehr wirksam, und ihr günstiger Einfluss spricht sich oft sofort in der Verminderung der Glykosurie aus. Dies gilt auch für die Erfolge der Muskelthätigkeit; man darf den „anregenden Einfluss“ der Spaziergänge etc. nicht unterschätzen.

c) Die medicamentöse Behandlung. Die Zahl der empfohlenen Mittel ist Legion, und für ihre Mehrzahl fehlt es nicht an „Belegen“, d. h. man sah unter dem Gebrauch der betreffenden Drogue die Zucker-

---

[1]) Bérenger-Férand, Sauerstoffinhalation. Bulletin thérapeut., tome LXVII, 1864.

ausscheidung heruntergehen. Doch gibt es meiner Kenntniss der Dinge nach kein einziges Medicament ausser dem Opium, welches einigermassen zuverlässig eine günstige Wirkung auf die Glykosurie oder auf die diabetische Störung des Zuckerstoffwechsels ausübt. Die angeblich durch die zahlreichen anderen Mittel erreichten Erfolge beruhen zum Theil darauf, dass entweder unter dem Gebrauch der betreffenden Medicamente die Nahrungseinnahme (der Hunger) beschränkt oder die Resorption gestört wird. Sofern ein Mittel dies bewirkt, oder dies gleichzeitig mit seiner Anwendung aus irgend einem Grunde geschieht, ist eine Herabsetzung der Zuckerausscheidung selbstverständlich und beweist nichts.

Andererseits kann Verminderung der Glykosurie gelegentlich mit manchem Mittel erzielt werden, sofern dieses den Gesammtzustand des Kranken oder die dem Diabetes zu Grunde liegende Krankheit (der Leber, des Circulationsapparates, des Nervensystems) günstig beeinflusst, oder sofern sich ihm der gute Glaube des Kranken zuwendet. Man muss immer mit der Stimmung des Diabetischen rechnen und könnte sich wohl nicht gar sehr wundern, wenn suggestive Beeinflussung, wie man das heutzutage nennt, einen günstigen Einfluss auf die Functionsstörung zeigen sollte.

Ich bin nach Versuchen, die ich mit den meisten dieser Mittel angestellt, und nach dem, was in der Literatur über diese vorliegt, wie schon gesagt genöthigt, alle gegen Diabetes empfohlenen Mittel ausser dem Opium als in ihrer Wirkung unsicher oder wirkunglos zu bezeichnen und vor zu eifrigen Versuchen mit ihnen zu warnen, denn gar leicht führen solche Versuche dahin, dass in der Behandlung des Diabetes das verabsäumt oder mit zu geringer Energie gehandhabt wird, was allein Aussicht verspricht, d. h. eine energische diätetische Behandlung. Auf die Dauer hat sich auch keines von allen jenen Mitteln ausser dem Opium und seinen Alkaloiden in der Praxis gehalten.

Doch muss zugegeben werden, dass die zahlreichen über die Antidiabetica in gleichem Sinne urtheilenden exacten Arbeiten (von Kratschmer, Kretschy, Külz u. A.) nur die Wirkungslosigkeit der Mittel in einzelnen Fällen bewiesen haben, und dass ihre Resultate bei der Mannigfaltigkeit der Ursachen des Diabetes keineswegs verallgemeinert werden können.

Deswegen und der Vollständigkeit wegen, die man von einem Buche, wie dieses, verlangen kann, ist es doch unerlässlich, dass ich etwas ausführlicher auf die wichtigsten älteren und die neueren Heilmittel gegen Diabetes eingehe.[1]

[1] Literaturangaben über viele derselben finden sich bei Fürbringer, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXI, S. 469.

Opium scheint durch Pelham Warren[1]) 1812, in die Therapie des Diabetes eingebürgert zu sein, es darf von ihm als sicher gelten, dass es bei gleicher Nahrungsaufnahme die Zuckerausscheidung vermindert, (Naunyn-Riess,[2]) Pavy,[3]) Kratschmer,[4]) Kretschy,[5]) v. Mering[6]) und dass dies nicht die Folge gestörter Nahrungsresorption ist, geht daraus hervor, dass die Kranken dabei mehr als ohne Opium an Gewicht zunehmen, wie ich es selbst in einigen Versuchen beobachtet habe. Ich nehme danach keinen Anstand, mich denjenigen, welche das Mittel empfehlen, anzuschliessen. Als solche sind neben dem sehr beachtenswerthen Rollo aus neuerer Zeit besonders Pavy, v. Frerichs und v. Mering zu nennen. Ich gestehe offen ein, dass es viel weniger die positiven Ergebnisse mehr minder exacter Einzelversuche als die übereinstimmenden Erfahrungen zahlreicher urtheilsfähiger Beobachter sind, welche mich bestimmen.

In den übersehbaren Fällen meiner Beobachtung, bei denen wegen beschränkter Nahrungseinnahme die Zuckerausscheidung nicht bedeutend, meist nicht über 2% war, betrug die weitere Herabsetzung dieser durch das Opium weniger als 1%, in einigen Fällen von Glykosurie mit nur wenigen Promille schwand dann allerdings die Zuckerausscheidung unter der Opiumwirkung völlig. Bei starker Zuckerausscheidung sah ich (mit Riess) ebenso wie Kratschmer und v. Mering in einzelnen Versuchen recht bedeutende Erfolge. Die Wirkung des Mittels ist aber keine sichere und, worauf schon v. Frerichs aufmerksam macht, häufig keine dauernde, d. h. sie lässt meist nach, während das Mittel noch gebraucht wird. Wenn das Mittel dann ausgesetzt wird, sieht man nicht selten die Zuckerausscheidung erheblich steigen. Wird es später wieder von Neuem verordnet, so kann es seine gute Wirkung von Neuem äussern. Man darf das Opium nicht in zu geringer Gabe geben; 0·3 *Extractum opii* per Tag dürfte als die gebräuchliche Dosis zu bezeichnen sein.[7])

Pavy bevorzugt das Codeïn, die anderen Autoren aber sahen dieses viel weniger wirksam. Auch die Wirkung des Morphium scheint hinter der des Opium zurückzustehen.

---

[1]) Warren, Medical transactions of the College of physicians, vol. IV.

[2]) Naunyn-Riess, Ueber Harnsäureausscheidung. Reichert und Dubois' Archiv.

[3]) Pavy, Guy's hospital reports, Bd. XV.

[4]) Kratschmer, Wiener med. Wochenschr., 1871, und Wiener Akademieberichte, Bd. LXIX, 1874.

[5]) Kretschy, Wiener med. Wochenschr., 1874.

[6]) v. Mering, Penzold und Stintzing's Handbuch.

[7]) Man kann aber, namentlich in Fällen mit starker Diurese, viel weiter steigen, und Naunyn und Riess und Kratschmer sahen die energischere Wirkung auf die Zuckerausscheidung erst bei ganz grossen Dosen, Erstere bei 2—3 *g* Opium = 20—30 *g* Tinctura, Letzterer bei über 1 *g* Extractum opii.

In einigen Fällen war es offenbar die beruhigende Wirkung des Opium auf das krankhaft erregte Nervensystem, durch welche die Wirkung des Mittels auf den Zuckerstoffwechsel vermittelt wurde. Einen solchen Fall erzählt v. Frerichs:[1]) Er behandelte einen Börsenspeculanten, welcher durch Gemüthsaffecte in Folge von Geldverlusten schlaflos und diabetisch wurde, mit Opiaten. Der Schlaf kehrte wieder, und nach zehn Tagen verlor sich jede Spur von Zucker, auch bei freier Diät. Der Mann blieb gesund, bis nach Jahresfrist dieselben Gemüthsbewegungen einen Rückfall herbeiführten.

Wer die überraschende Wirkung des Opiums bei schweren Depressionszuständen kennt, wird an derartige Erfolge beim „nervösen Diabetes" gern glauben. Doch scheint das Mittel seinen Einfluss auf die Stoffwechselstörung auch in den Fällen von Diabetes zu zeigen, wo Erkrankung des Nervensystems nicht vorliegt. So habe ich seine günstige Wirkung in Fällen von „reinem" Diabetes öfters recht zuverlässig nachweisen können.

Es ist selbstverständlich, dass alle Nervina, d. h. alle Mittel, welche das Nervensystem beruhigend oder erregend beeinflussen, beim Diabetes günstig wirken können, indem sie die schädlichen Erregungs- oder Depressionszustände beseitigen, und bei der grossen Rolle, welche Functionsstörungen des Nervensystems beim Diabetes spielen, werden sich sicher aus diesem Gesichtspunkte Indicationen für sie nicht selten ergeben; weiter aber lässt sich nichts für sie anführen — nirgends liegen Mittheilungen vor, welche eine allgemeinere Brauchbarkeit derselben in der Behandlung der Glykosurie verbürgen könnten. Es gilt dies sowohl von den eigentlichen Narcoticis: Belladonna, Atropin, Chloralhydrat etc., wie von dem Bromkalium, Chinin, Arsenik (Phosphor?), Antipyrin etc.

Die Empfehlung des Arsenik stammt von Berndt, Wunderlich, Trousseau. Der Letzte, der für das Mittel eintrat, dürfte Leube[2]) gewesen sein. Kretschy, Kratschmer und Külz[3]), Fürbringer, Lecorché haben auf Grund mehr minder exacter Untersuchungen dasselbe für wirkungslos erklärt.

Die gleichen Autoren, dazu Ebstein und Müller, haben die Wirkungslosigkeit des von Begbie[4]) empfohlenen Bromkaliums und des Chinin in einer Anzahl von Fällen gezeigt.

Kreosot wurde schon lange beim Diabetes angewendet; für die Carbolsäure (Phenol) traten zuerst Habershon,[5]) dann nachdrücklich Ebstein und Müller[6]) ein. Sie sahen bei gemischter Diät in mehreren

---

[1]) Diabetes, S. 262.
[2]) Leube, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. V, S. 377.
[3]) Külz, Beiträge, Bd. I, S. 81.
[4]) Begbie, Edinburgh medical Journal, 1866, nach Lecorché citirt.
[5]) Habershon, Guy's hospital reports, 1870, pag. 535.
[6]) Ebstein und Müller, Berliner klin. Wochenschr., 1873, Nr. 19.

Fällen auf Tagesdosen von 0·3—0·5 *g* reiner Carbolsäure bedeutende Zuckerausscheidung heruntergehen oder sogar schwinden, in anderen blieb es wirkungslos. Die günstige Wirkung wurde dann noch von mehreren Seiten bestätigt, und noch 1887 vertritt Ebstein[1]) das Mittel. Trotzdem hat es sich nicht halten können; v. Mering spricht sich ganz entschieden gegen dasselbe aus.

Das Natronsalicylat ist ebenfalls von Ebstein und Müller empfohlen. Es muss in sehr grossen Dosen von 5—10 *g* in 24 Stunden gegeben werden. Hoffmann, auf den sich Ebstein beruft, hat sich 1886[2]) für das Mittel ausgesprochen, später aber[3]) erwähnt Hoffmann seiner nur noch als Mittel gegen Neuralgien und Dyspepsie der Diabetischen.

In so grossen Dosen, wie Ebstein und Müller zuerst empfahlen, ist das Natronsalicylat jedenfalls sehr gefährlich. Quincke[4]) sah bei Diabetischen einmal nach 34 *g* in drei Tagen tödtliche und mehrmals nach ähnlichen Dosen gefährliche Vergiftung. Auch dieses Mittel dürfte ausser gegen Neuralgien beim Diabetes kaum noch viel Verwendung finden. v. Frerichs und v. Mering sprechen sich sehr bestimmt für seine Wirkungslosigkeit aus.

Das Antipyrin ist von G. See,[5]) der durch das Mittel bei Hunden mit experimenteller Phlorizinglykosurie eine Verminderung der Zuckerausscheidung erzielte und durch Lépine,[6]) Dujardin-Beaumetz,[7]) Panas[8]) und Robin[9]) in die Therapie des Diabetes eingeführt, v. Mering fand es wirkungslos. In Frankreich scheint es eine grosse Rolle zu spielen.

Durch Chloralhydrat wurde, wie Eckhard[10]) fand, in manchen Formen von experimentellem Diabetes der Erfolg beeinträchtigt. Dickinson und v. Frerichs sahen indessen beim Menschen keinen Erfolg davon.

Moleschott[11]) empfahl Jodoform, und v. Frerichs spricht sich über das Mittel nicht ungünstig aus. v. Mering sagt, es sei nur da wirksam, wo es den Magen verdirbt.

---

[1]) Ebstein, Zuckerharnruhr, S. 213.

[2]) Hoffmann, Congress für innere Medicin, 1886.

[3]) Hoffmann, Constitutionskrankheiten, S. 333.

[4]) Quincke, Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 47.

[5]) G. See, Comptes rendus, 108.

[6]) Lépine und Poteret, Comptes rendus, 1888, Lépine, Archives Médecine experimentelle 1889.

[7]) Dujardin-Beaumetz, Gazette des hôpitaux, 1889.

[8]) Panas, Gazette des hôpitaux, 1889.

[9]) Robin, Gazette des hôpitaux, 1889.

[10]) Eckhard, Einfluss des Chloralhydrats auf experimentellen Diabetes. Centralblatt für med. Wissenschaften, 1881.

[11]) Moleschott, Wiener med. Wochenschr., 1882.

Das Benzosol, welches Piatkowski empfahl, fand Palma in sechs Fällen unwirksam.

Jodtinctur hat Berndt in grossen Dosen gegeben. Er wie Scharlau[1]) fanden sie wirkungslos.

Seegen sah eine „entschieden reducirende Wirkung des Mittels auf die Zuckerausscheidung", nach täglich 20—30 Tropfen „schwand der Zucker vollständig aus dem Harne".

Pilocarpin fanden Hofer und Lépine wirksam, Fürbringer dagegen fand es wirkungslos. *Oleum Terebinthinae*, Digitalis und Veratrin, welche auch empfohlen sein sollen, steigern nach Knauf und Fürbringer (nach Letzterem citirt) die Zuckerausscheidung.

Das Piperazin erkannte Hildebrandt[2]) als wirksam beim experimentellen Phlorizindiabetes der Hunde. Gruber[3]) sah bei einem diabetischen Menschen Erfolg von ihm.

Das *Syzygium Jambulanum*, welches nach Graeser beim Phlorizindiabetes, nach Lewaschew[4]) beim Menschen die Zuckerausscheidung mindern soll, hat Minkowski beim Pankreasdiabetes der Hunde und v. Mering beim Menschen unwirksam gefunden, und für das *Extractum Myrtillae* haben exacte Untersuchungen durch v. Ketly festgestellt, dass es ebenso unwirksam wie unschädlich sei. Der Leinsamenthee und das Bohnenwasser[5]) sind noch nicht Gegenstand exacter Prüfung geworden; ich fürchte, dass sie keine bleibende Bereicherung der Diabetestherapie darstellen.

Eine grosse Rolle haben in der Therapie des Diabetes die Alkalien gespielt. Mialhe empfahl sie zuerst, von der Theorie ausgehend, dass beim Diabetes die Zuckerverbrennung wegen verminderter Alkalescenz des Blutes gestört sei. Es ist aber durch eine grosse Anzahl von Arbeiten (hier seien nur aus neuester Zeit Kratschmer, Kretschy, Gaethgens,[6]) Riess, Külz, Senator und v. Mering genannt) bewiesen, dass den Alkalien, auch in Form von alkalischen Mineralwässern, keine Wirkung auf die Zuckerausscheidung zukommt.

In neuester Zeit hat Grube[7]) in einem schweren Diabetesfalle überraschend günstige Wirkung vom kohlensauren Kalke gesehen; Bestätigung bleibt abzuwarten. Dann wäre die weitere Frage zu erörtern, ob

---

[1]) Scharlau, Die Zuckerharnruhr, Berlin 1846. Es ist falsch, wenn angegeben wird, Scharlau habe die Jodtinctur empfohlen.

[2]) Hildebrandt, Piperazin. Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 6.

[3]) Gruber, Piperazin. XIII. Congress für interne Medicin.

[4]) Lewaschew, Centralblatt für die med. Wissensch., 1891.

[5]) Vogel, Centralblatt für praktische Augenheilkunde, 1896, Bd. XX, S. 92.

[6]) Gaethgens, Stoffwechsel eines Diabetikers. Dissertation Dorpat., 1866.

[7]) Grube, Kalk bei Diabetes. Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 21.

es sich hier um eine Alkaliwirkung oder um eine besondere Wirkung des Kalkes handelt.

Bei dieser Gelegenheit sei der früher gebräuchlichen Anwendung der Ammoniakpräparate gegen Diabetes gedacht.

Auf die besondere Bedeutung der Alkalien für die Behandlung der Acidose brauche ich hier nicht noch einmal einzugehen.

Die hier über die genannten Mittel abgegebenen und zusammengetragenen Urtheile beziehen sich aber, woran ausdrücklich errinnert werden muss, nur auf deren Wirksamkeit auf die Zuckerausscheidung. Viele von ihnen können sicher mit Erfolg gegen die Symptome der complicirenden oder begleitenden Krankheiten angewendet werden.

Unter den als Heilmitteln des Diabetes oft discutirten Droguen sind auch solche, welche lediglich in der Absicht gegeben werden, den Ausfall zu ersetzen, den der Stoffwechsel dadurch erleidet, dass der Zucker nicht verbrannt wird; es sind das die Milchsäure und das Glycerin. Die auffallend nachdrücklichen Versuche, welche mit beiden Substanzen gemacht sind, müssen auf die Auslassungen Schultzen's[1]) zurückgeführt werden. Schultzen meinte, der Abbau des Zuckermoleküls im Organismus erfolge so, dass zunächst durch Fermentwirkung der Zucker gespalten werde, wobei Milchsäure[2]) und Glycerin entstehe, welche dann weiter verbrannt werden. Beim Diabetes fehle die Fermentwirkung, die Oxydation sei nicht gestört, und man würde den Zucker, den er nicht spalten könne, dem Diabetiker dadurch ersetzen können, dass man ihm die leicht oxydablen Spaltungsproducte gebe. Schultzen selbst empfahl das Glycerin, für die Milchsäure ist Cantani eingetreten.

Die Milchsäure habe ich, als ich mich mit Nachprüfung der Cantani'schen Angaben beschäftigte, consequent gegeben; ich glaube mich überzeugt zu haben, dass sie bei strengster Fleischdiät nützlich wirke, indem sie das Auftreten von Dyspepsie vermeiden helfe; doch habe ich sie schliesslich aufgegeben — wie ich glaube, ohne Schaden für die Kranken.

Das Glycerin ist weniger harmlos; es macht auch in kleinen Dosen leicht Durchfälle und Verdauungsstörungen und führt ausserdem oft zu einer Steigerung der Glykosurie (s. S. 10, Anmerkung 1). Külz,[3]) Seegen[4]) u. s. w., welche Versuche mit ihm angestellt haben, waren von dem Erfolge durchaus nicht befriedigt.

---

[1]) Schultzen, Berliner klin. Wochenschr., 1872.

[2]) Schultzen glaubte, die im Organismus auftretende Substanz von der Zusammensetzung der Milchsäure sei ein Isomeres dieser, scil. das Glycerinaldehyd.

[3]) Külz, Beiträge, Bd. II.

[4]) Seegen, Diabetes melitus, 2. Aufl.

d) Zur symptomatischen Behandlung des Diabetes kann auch all das gezählt werden, was zur Kräftigung und Beruhigung des Diabetischen geschehen kann.

Sehr viel kann in dieser Richtung durch verständnissvolle Regelung der gesammten Lebensweise und Sorge für ein gesundheitsgemässes Verhalten des Kranken geschehen. Dabei ist vor Allem der grossen Bedeutung, welche die psychischen Einflüsse aller Art für den Diabetischen haben, Rechnung zu tragen; vor Aufregungen und Anstrengungen jedenfalls vor Ueberanstrengungen, muss der Kranke so gut bewahrt werden, wie vor hypochondrischem Hängen an seiner Krankheit. Für richtige Vertheilung von Schlaf- und Wachenszeit, Arbeits- und Ruhezeit, für Zerstreuung und Erheiterung für die Hygiene der Kleidung und Wohnung ist zu sorgen. Sommerfrischen, klimatische Curen, Brunnen- und Badecuren (vgl. hinten), sind schon deshalb von grosser Bedeutung, weil sie häufig das einzige Mittel darstellen, um den Kranken zum zeitweiligen vollständigen Ausspannen zu bewegen. Kalte oder laue Abwaschungen, Douchen und ähnliche schonende hydrotherapeutische Encheiresen werden je nach dem Kräftezustand des Kranken dreister oder vorsichtiger und mit Erfolg Verwendung finden. Als Roborans und Sedativum ist auch oft manches der schon genannten Mittel mit Erfolg angewendet worden, so der Arsenik, das Bromkalium und die Narcotica.

In dem gleichen Sinne sind dann für die Behandlung der Diabetischen noch viele der auch sonst als Roborantien angewendeten Mittel warm empfohlen worden, so die Eisenpräparate, und von Dickinson mit besonderer Wärme das Strychnin. Die Erfolge, welche man etwa durch solche roborirenden Mittel erreicht, dürften sich dann gelegentlich auch in einer günstigen Beeinflussung der Glykosurie erkennen lassen. Aus eigener Erfahrung kann ich über diese Mittel nichts günstiges berichten.

e) Eine grosse Rolle in der Therapie des Diabetes spielen seit lange Curen in Karlsbad und Vichy, und seit mehr wie 20 Jahren in Neuenahr. Schon die werthvollen Arbeiten und die mannigfache Bereicherung unserer Kenntnisse, die wir Seegen, Schmitz und zahlreichen anderen dort thätigen Aerzten verdanken, sichern Karlsbad und Neuenahr ihren bleibenden Ruf.

Wissenschaftliche Untersuchungen, welche sicherstellten, dass die Brunnencur in Karlsbad, oder Neuenahr oder Vichy in der Behandlung des Diabetes etwas Besonderes, das heisst mehr als durch diätetische und hygienische Behandlung an jedem Orte der Welt geleistet werden könnte, leistet, liegen indessen nicht vor, und man ist genöthigt, den Werth dieser Curen nach eigener Erfahrung und dem Urtheile Anderer über sie zu schätzen. Ueber Vichy besitze ich selbst zu geringe Erfahrung. Von Karlsbad und Neuenahr halte ich es für ausgemacht, dass

dort viele Diabetiker mit gutem Erfolge behandelt werden. Es sind das leichte, wenigstens nicht sehr schwere Fälle, die ohnehin keine bedeutende Zuckerausscheidung zeigten. In diesen wird meist eine erhebliche Verminderung ihrer Zuckerausscheidung erzielt, oft werden sie in wenigen Tagen „zuckerfrei“, und dies ereignet sich auch bei manchem derartigen Falle, in dem das daheim nicht erreicht wurde.

Mit der günstigen Wirkung auf die Glykosurie geht ganz allgemein eine ebenso günstige auf das „Befinden“ des Kranken Hand in Hand.

Für die Erklärung dieser günstigen Wirkungen ist zunächst darauf zu verweisen, dass unter jenen leichten Fällen von Diabetes viele sind, bei denen Leberkrankheiten (Cirrhose, Cholelithiasis) und Kreislaufstörungen durch *Myodegeneratio cordis*, Adipositas und Aehnliches vorliegen. Es kann kaum ein Zweifel sein, dass diese alle durch die alkalisch-muriatischen Wässer und auch durch die heissen Karlsbader Quellen oft günstig beeinflusst werden.

In vielen Fällen dürfte also der günstige Einfluss der Brunnencuren auf den Diabetes in dieser Weise, das heisst durch die Wirkung auf die Grundkrankheit, vermittelt sein.

Selbstverständlich ist ferner die günstige Wirkung, welche die mit dem Badeaufenthalte verbundene Musse, das Befreitsein von den Strapazen und Aufregungen der Berufsarbeit, der Aufenthalt in freier Luft, die ausgedehnten Spaziergänge und die dabei statthabende Muskelarbeit auf den Kranken ausüben. Es sind das Heilfactoren, welche in der Hand von Aerzten, die mit der Behandlung Diabetischer vertraut sind, viel Nutzen schaffen, und welche in dieser Vereinigung dem Kranken anderswo schwer zugänglich sind. Welche Bedeutung die Mineralwässer selbst in der Cur haben, scheint mir doch noch nicht ausgemacht. Sicher ist, dass die Karlsbader Wässer, die künstlichen wie die natürlichen, fern von der Quelle getrunken, in vielen von Külz, Riess,[1] Senator und v. Mering angestellten Versuchen ohne Wirkung auf die Zuckerausscheidung waren. Doch lässt sich gegen die Beweiskraft dieser Versuche der Einwand erheben, dass die Zusammensetzung der Wässer an der Quelle anders ist wie die der in diesen Versuchen fern von der Quelle angewendeten; alle die genannten Wässer zeigen nämlich, frisch an der Quelle genommen, einen bedeutenderen Kohlensäuregehalt bei gleichzeitig hoher Temperatur. Es ist unmöglich, ihnen bei künstlicher Erwärmung, wie sie dann, wenn sie anderwärts getrunken werden, stattfinden muss, diesen Kohlensäuregehalt zu bewahren, und es ist sehr wohl möglich, dass der Kohlensäuregehalt bei hoher Temperatur für die Wirkung dieser Mineralwässer massgebend ist, denn, um nur eines zu nennen, die Schnellig-

---

[1]) Riess, Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 39.

keit der Resorption des getrunkenen Wassers hängt ganz wesentlich von Beidem ab.

Es sei übrigens ferne von mir, diese Möglichkeit zur Ehrenrettung der genannten Mineralwässer hier weiter vertreten zu wollen.

Sicher ist es, dass die Erfolge der Brunnencuren an den genannten Badeorten nicht auf einer besonders strengen diätetischen Behandlung beruhen: man darf meiner Erfahrung nach auf eine strenge diätetische Behandlung der Kranken in den genannten Badeorten nicht sicher rechnen. Es pflegen den Kranken dort weitgehende diätetische Freiheiten gestattet zu werden, und es geschieht dies bei den meisten der Kranken, die dort zur Behandlung kommen — das sind die leichteren Fälle — ohne Schaden.

In den schweren Fällen, deren Toleranz für Kohlenhydrate eine sehr geringe ist, und die demnach einer strengeren Diät bedürfen, habe ich besonders günstige Erfolge von den Badecuren nicht gesehen. Einige derartige Fälle erhielt ich aus Karlsbad mit einer viel beträchtlicheren Glykosurie und sehr viel schlechterem Befinden zurück. Selbstverständlich spreche ich nur von solchen Fällen, in welchen nicht eine Complication die Ursache der ungünstigen Wendung war. In zwei solchen Fällen gaben die sehr zuverlässigen und genauen Kranken mit aller Bestimmtheit an, dass die Verschlimmerung auf die von ihnen selbst auffällig bemerkte Gestattung grösserer Diätfreiheiten zurückzuführen sei, und ein sehr intelligenter Kranker, der über seine Nahrung und Zuckerausscheidung sorgfältigst Buch führte, konnte seine Aussage in überzeugender Weise begründen.

Ganz allgemein muss davor gewarnt werden, Diabetischen — ausser etwa solchen, die bei leichter Diät zuckerfrei und vollkommen zuverlässig und erfahren in Sachen der Diät sind — Curen in nicht auf ihre Behandlung eingerichteten Curorten zu verordnen. In solchen gelingt es dem Kranken nicht leicht, die nothwendige Diät festzuhalten; hierin beruht die nicht geringe Gefahr, welche das Herumreisen in Bädern und Sommerfrischen auch für den Leichtdiabetischen hat. Nur erfahrene und gewissenhafte Diabetiker können ohne Gefahr in diesen verkehren.

Es sei dann hier der Frage gedacht, inwiefern etwaige Complicationen den Gebrauch der Brunnencuren, speciell in Karlsbad contraindiciren. Viele dieser Complicationen geben nicht nur keine Contraindication, sondern verstärken die Indication, so sicher die nicht seltene Lebercirrhose und etwaige Cholelithiasis. Auch bei [illegible] der Leber neben Arteriosklerose habe ich sehr günstige Wirkung [illegible] der Karlsbader Cur gesehen; die Albuminurie ist sicher nichts [illegible] als eine Contraindication. Für die Tuberculose kann ich der Meinung [illegible] beipflichten, dass sie die Cur in Karlsbad nicht contraindicirt, [illegible]

unter ihrem Einflusse bereits Marasmus eingetreten ist. Dieser dürfte unter allen Umständen als Contraindication gelten, gleichgiltig, ob er der Complication oder dem Diabetes als solchem auf Rechnung geschrieben werden muss.

f) Für den Schwerdiabetischen und auch für die von mir als mittelschwer bezeichneten Fälle ist die zeitweilige Behandlung in einer geeigneten Anstalt oft unerlässlich. Insonderheit ist die Inscenirung jeder strengeren Behandlung in schweren Fällen ausserhalb einer solchen Anstalt nur bei ganz besonders zuverlässigen und umsichtigen Kranken möglich und auch bei diesen schwierig und nicht immer ungefährlich. Sind dagegen die Kranken mit ihrer Glykosurie ins Gleichgewicht gebracht, und haben sie sich das diabetische Menu angeeignet, so genügt für die Wohlhabenderen meist ambulante Behandlung. Für die meist schwer Diabetischen der sogenannten arbeitenden Classen pflegt aber ein sich öfter wiederholender Aufenthalt im Krankenhause nöthig zu werden.

4. Die Behandlung der Complicationen bespreche ich hier nur so weit, als dieselbe durch die Grundkrankheit (den Diabetes) beeinflusst wird. Für diejenigen Complicationen, deren Ursache der Diabetes ist, gilt meiner Ueberzeugung nach der allgemeine Grundsatz, dass ihre Behandlung möglichst weitgehende Beschränkung, wenn möglich vollständige Beseitigung der Zuckerausscheidung verlangt.

a) Es gilt dieser Grundsatz meiner Erfahrung nach unbedingt für den *Pruritus generalis* und den *Pruritus pudendorum*, für die Schleimhautentzündungen, Gingivitis, Balanitis, Vulvitis, für die Furunkulose, den Carbunkel, die Phlegmone, die Nekrosen und Gangränen der Diabetischen, für die Tuberculose und für die selten vorkommenden scorbutähnlichen Erkrankungen der Diabetischen.

Ich weiss sehr wohl, dass in manchen Fällen derartige complicirende Erkrankungen — so namentlich die Gangrän nach Amputation — beim Diabetischen einen günstigen Verlauf nehmen können, obgleich starke Glykosurie fortbesteht, und dass für manche derselben, auch solche, von denen man es am wenigsten erwarten sollte, die Beseitigung der Glykosurie ohne Erfolg sein kann, doch habe ich die feste Ueberzeugung gewonnen, dass im Allgemeinen ihre Heilung durch Einschränkung, womöglich Beseitigung der Glykosurie sehr gefördert wird, und es giebt keine der genannten Complicationen, von denen ich nicht Fälle gesehen hätte, in denen durch diese allein eine günstige Wendung und, so weit überhaupt denkbar, Heilung der Complication erzielt wurde. Ich füge nur einen Fall bei, der sehr lehrreich ist; die Kranke litt seit zwei Jahren an heftigstem Pruritus mit Ekzem der Genitalien. Ihr Diabetes

war sicher seit Jahr und Tag diagnosticirt und die Kranke die ganze Zeit in einer der ersten gynäkologischen Kliniken angeblich auch diätetisch behandelt. Der Zucker hatte sich aber nie verloren; mit ihm schwanden die Beschwerden schnell völlig.

Fall 100. 50jährige Spinnmeistersfrau. 17. Juni 1897. Patientin stammt aus gesunder Familie und war, abgesehen von einer im Jahre 1891 durchgemachten Influenza, nie krank. Sie ist verheiratet und hat zwölf normale Geburten durchgemacht. Seit zwei Jahren bemerkte sie ein unerträgliches Jucken an den Genitalien, das zu ekzematöser Erkrankung dieser Theile führte und den Schlaf störte. Seit dieser Zeit steigerte sich Durst- und Hungergefühl bei gleichzeitiger Abmagerung (Gewichtsabnahme seit Neujahr angeblich 36 Pfund). Gesichtssinn gut. Verdauungsbeschwerden, leichte Obstipation; kein Potus.

Patientin ist eine grosse, wohlbeleibte Frau. Die Haut des *Mons veneris* ist bis in die Inguinalgegend und hinab bis zur Mitte der Innenseite der Oberschenkel stark geröthet und geschwollen, in den Falten nässend. *Labia majora* infiltrirt, dick, klaffend; leichter Prolaps der Scheidenwände. Puls regelmässig, kräftig, 90; keine Arteriosklerose; keine gröberen Anomalien an Thorax und Abdominalorganen.

Seit 25./26. ist Patientin bei der üblichen Diät und 100 *g* Milch zuckerfrei; gegen Indigestionsbeschwerden wurden Carbolpillen vortheilhaft angewandt. Allmälig steigt die Toleranz der Patientin für Kohlenhydrate wieder so, dass sie 80 *g* Brod und 200 *g* Milch verträgt, ohne dass diese Glykosurie herbeiführen. Auch Thyreoidtabletten führen bei zweitägigem Gebrauche zu keiner Zuckerausscheidung im Urin. Am 24. Juli wird Patientin mit Speisezettel geheilt entlassen.

Schon ehe die Kranke vollständig zuckerfrei war, fing die Infiltration der Labien an abzunehmen, gleichzeitig liess das unerträgliche Jucken nach, so dass die Kranke wieder nachts zu schlafen begann; acht Tage, nachdem sie zuckerfrei geworden, war die Infiltration der Labien geschwunden, die Haut über denselben normal, und das Jucken hatte vollständig aufgehört.

Am 8. August stellte sich die Kranke wieder vor (siehe Tabelle); sie ist dauernd von allen Beschwerden frei.

Januar 1898 trat sie mit einem Recidive ein. Sie hatte die letzten Monate kaum noch Diät gehalten und jetzt wieder 5% Zucker im Urin. Unter der gleichen Diät wie das erstemal verschwanden Pruritus und Glykosurie wieder schnell.

Die theoretische Begründung für die günstige Wirkung der „Entzuckerung" auf die in Rede stehenden Complicationen siehe bei Hyperglykämie. Es ist nach ihr vollkommen verständlich, dass in manchen Fällen schon eine Beschränkung der Glykosurie genügt, während in anderen Fällen der günstige Einfluss der diätetischen Behandlung auf die Complication sich erst zeigt, wenn der Zucker vollständig oder wenigstens annähernd vollständig aus dem Urin schwindet.

b) Viel weniger klar ist in dieser Hinsicht der Standpunkt des Therapeuten gegenüber den Neuritiden und Neurosen. Sie treten (vgl. S. 257) häufig bei äusserst geringem Zuckergehalte des Urins auf, und

es ist im Allgemeinen wenig wahrscheinlich, dass die Hyperglykose der Gewebssäfte ihre directe Ursache sei. Demgemäss ist auch der Erfolg der Beseitigung der Glykosurie bei ihnen sehr unsicher, und oft fehlt er ganz. Dennoch ist man meiner Ansicht nach verpflichtet, es mit dieser zu versuchen, denn es giebt Fälle genug, in denen nur auf diesem Wege Heilung erreicht wird (vgl. S. 263). So litt in dem dort erwähnten Falle von Drasche der Kranke elf Jahre an seiner schweren Intercostalneuralgie, bis endlich der Diabetes diagnosticirt wurde. Als dann unter zweckmässiger Diät der übrigens nur 1·8% betragende Zuckergehalt des Urins auf 0·2% herunterging, schwanden die Schmerzen im Verlauf von acht Tagen vollständig.

Noch unsicherer ist der Erfolg der Entzuckerung bei dem *Asthma cardiale* und der *Angina pectoris* der Diabetischen, doch ist das Verfahren auch bei diesen Vorkommnissen gelegentlich erfolgreich gewesen (vgl. S. 230) und deshalb auch bei ihnen zu versuchen.

Was weiter die specielle Therapie der einzelnen Complicationen anlangt, verweise ich auf die Besprechung dieser (Abschnitt V).

Ich habe bei vorsichtig durchgeführter „Entzuckerung" ungünstige Wirkung auf die Complicationen (z. B. *Tuberculosis pulmonum*) nur bei ganz heruntergekommenen Diabetischen gesehen, bei denen Alles versucht werden sollte, aber kaum noch etwas zu verlieren war; in solchen Fällen muss selbstverständlich sehr vorsichtig vorgegangen werden.

Von anderer Seite werden allerdings vereinzelte Fälle von übler Wirkung der strengen Behandlung auf diese berichtet; so soll Eichhorst — das Citat habe ich nicht auffinden können — bei einem Diabetischen nach plötzlicher Beseitigung der Glykosurie durch strenge Diät eine acute Miliartuberculose haben auftreten sehen. Ueber die Albuminurie siehe bei dieser.

Kein Zweifel ist es, dass Diätbeschränkung schädlich wirken kann, indem sie, ohne ihr Ziel zu erreichen, den Kranken herunterbringt. Dies kommt beim Diabetes mit schweren Complicationen noch leichter wie beim uncomplicirten vor und kann wohl auch dem vorsichtigsten und erfahrensten Arzte einmal passiren.

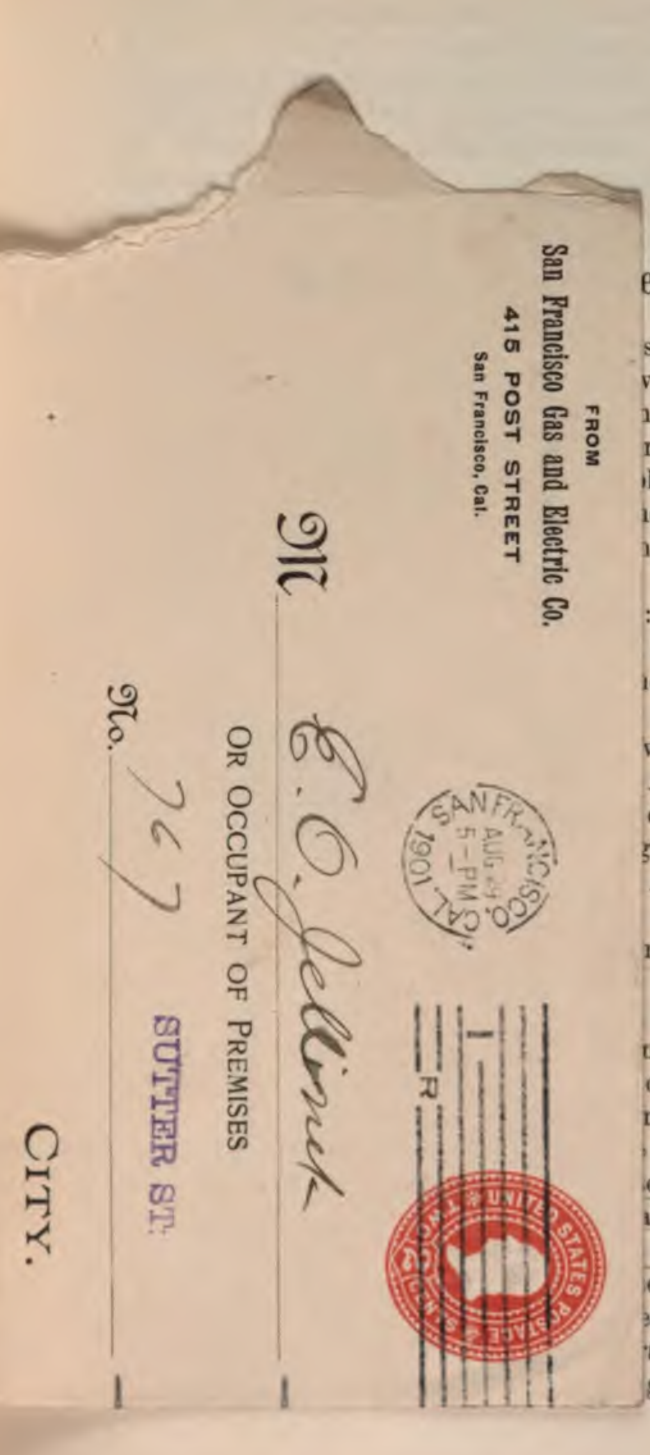
Solche Misserfolge können sicher für den Kranken sehr gefährlich werden! Ich habe deshalb hier auch immer nur den Versuch, „die Glykosurie zu beseitigen", empfohlen.

Auch die Gefahr des Coma darf nicht unbeachtet bleiben, vielmehr ist festzuhalten, dass dieses bei schweren Complicationen als typisches dyspnoisches wie als atypisches leicht bei der Hand ist. Ueber die gegen dieses zu handhabenden Massnahmen ist genug gesagt.

Datum	Menge	Spec. Gewicht	Reaction	Reduction	Polarisation	Eisenchloridreaction	Legal	Gesammt Zucker	Körpergewicht in Kilogramm	Diät	Medicamente	Bemerkungen
1897 17./18. Juni	2700	1034	sauer	stark positiv	+ 4·2	0	0	113·4	92·1	Unbekannt	10 Tropfen Tinct. opii, Bleiwasser	Spur Albumen.
18./19. „	1500	1025	„	dito	+ 2·0	sehr schwach	deutlich	30·0	.	400 g Fleisch, 200 g Sauerkraut, 100 g Salat, 50 g Speck, 2 Eier, 100 g Milch, Thee, $^1/_4$ l Wein, 2 Fl. Sulzmatt	10 Tropfen Tinct. opii, Borvaseline	dito.
20./21. „	1650	1027	„	„	+ 1·6	stärker	„	26·4	.	Statt 50 g 100 g Speck, $1^1/_2$ l Sulzmatt	.	Acetongeruch
22./23. „	1400	1025	schwach sauer	„	+ 0·4 titrirt + 0·94	schwächer	„	5·6 titrirt 13·16	89·6	Thee, 300 g Fleisch, 4 Eier, $^1/_4$ l Wein, ca. 50 g Sauerkraut, 25 g Speck, 100 g Milch, $1^1/_2$ l Sulzmatt	20 Tropfen Tinct. opii, 2 g Dermatol, 15 g Natron bic.	Durchfälle.
23./24. „	1750	1021	dito	+ weniger	+ 0·7	stärker	„	12·25	.	400 g Fleisch, 100 g Speck, 100 g Salat, 2 Eier, 200 g Sauerkraut, $1^1/_2$ l Sulzmatt	2 g Dermatol, 15 g Natron bic.	1 Stuhl.
25./26. „	1300	1019	sauer	0 nachträglich	± 0·0	schwächer	?	0	.	300 g Fleisch, 200 g Gemüse, 100 g Salat, 2 Eier, 1 Orange	15 g Natron bic., 2 g Dermatol, 10 Tropfen Tinct. opii	Durchfall.
27./28. „	1800	1023	schwach sauer	nachträglich	+ 0·0	stark	?	0	.	200 g Fleisch, 100 g Speck, 200 g Gemüse, 70 g Salat, 2 Eier, 100 g Milch	10 g Natron bic.	
28./29. „	1700	1021	dito	0	− 0·2	schwächer	?	0	.	340 g Fleisch, 100 g Speck, sonst wie 27./28	dito	

29./30. Juni	1300	1020	alkalisch	0	− 0·1	schwächer	stark	0	.	300 g Fleisch, sonst wie 28./29.	5 g Natron bic.	
1./2. Juli	1950	1014	sauer	0	0	"	?	0	88·6	100 g Speck, 200 g Gemüse, 4 Eier, 100 g Milch, 1 Orange	2 Carbolpillen, 5 g Natron	Kein Stuhl.
2./3. "	2250	1012	"	0	0	sehr schwach	?	.	.	200 g Schweinefleisch, 100 g Salat, 4 Eier, 300 g Milch, 100 g Speck, 1 Orange	6 Carbolpillen à 0·5 g, 5 g Natr.	dito.
3./4. "	2900	1012	"	0	0	schwach	stark	.	.	250 g Schweinefleisch, 3 l Sulzmatt	dito	"
4./5. "	2950	1016	"	0	0	stärker	.	.	.	200 g Schweinefleisch, 50 g Kalbfleisch, 100 g Salat, 100 g Speck, 4 Eier, 300 g Milch, 1 Orange	"	" Am 5. Clysma.
7./8. "	1900	1016	"	entfärbt nachträglich	± 0·1	0	.	.	88·5	Milch ab, 30 g Brod zu	2 Carbolpillen	1 Stuhl.
13./14. "	1000	1020	"	entfärbt kaum	.	.	.	.	89·0 am 14.	Statt 30 g 50 g Brod	6 Carbolpillen	Spuren Eiweiss.
15./16. "	1750	1020	"	.	.	0	0	.	.	Statt 50 g 80 g Brod	dito	dito.
17./18. "	2100	1016	"	0	.	0	0	.	.	Wie bisher und 100 g Milch	"	
18./19. "	1700	1019	"	0	.	0	0	.	.	Statt 100 g 200 g Milch	"	"
20./21. "	1700	1017	"	0	.	0	0	.	.	dito	6 Carbolpillen, 2 Thyreoidtabletten à 0·3 g	
21./22. "	1800	1016	"	0	.	0	.	.	.	"	4 Carbolpillen, 2 Thyreoidtabletten	
23./24. "	1750	1018	"	0	.	0	.	.	.	"	2 Carbolpillen, 1 Thyreoidtablette	
24. "	Mit Diätvorschrift geheilt — ohne Pruritus — entlassen.											
8. August (7 Uhr morgens bis 7 Uhr abends-Urin gesandt)	1500	1022	sauer	+	+ 0·3	0	0	mehr als 5·0	.	Thee, 200 g Milch, 80 g Brod, 350 g Fleisch, 5 Eier, 1/4 l Wein, 200 g Gemüse (?)	.	

Wo die Kranken unter dem „Entzuckerungsversuche" heruntergekommen sind, ohne dass die gewünschte Wirkung auf die complicirende Erkrankung erzielt ist, oder wo es sich um Kranke handelt, welche bei unzweckmässiger Ernährung stark heruntergekommen sind, wird es sicher vor Allem die Aufgabe des Arztes sein, die Diät so zu gestalten, dass sie den Kranken reichlich nährt, selbst auf die Gefahr hin, dass dabei zunächst die Glykosurie steige, und mit dem Versuche, den Kranken zu entzuckern, wäre dann erst vorzugehen oder weiter vorzugehen, nachdem der Ernährungszustand gefestigt ist, nur wolle man die Grenzen des für die diätetische Therapie des Diabetes neutralen Gebietes nicht zu weit stecken.



etes melitus.

sprechung sein, das gesammte
vorliegenden Arbeiten für die
ı das in den vorhergehenden
n.
leiben, nur die für das theo-
ıer anzusehenden Thatsachen
ı den früheren Abschnitten

:

Krankheitsanlagen sind es,
ıe Rolle spielen die einzelnen

wechselstörung, speciell die
Anomalien im Mechanismus
die primären? Ist die Patho-
; in allen Fällen die gleiche
Arten von *Diabetes melitus*

reas ist es sicher, dass ihre

keineswegs in gleich klarer
n für die Leber Experimente
chen Diabetesstiches und der
nischen Erfahrungen, welche
des Diabetes zeigen, sind
e und die Stauungsleber bei
ıbetes häufig entwickelt; für
eine Functionsstörung des
eriosklerose das Pankreas so
eine Thatsache, und dass die
tarum bei der Lebercirrhose
gen kann, liegt nahe

Auch die Fälle von Diabetes im Zusammenhange mit Cholelithiasis lassen die gleichen Bedenken aufkommen.

Es kann ferner der Annahme, dass Störung der Leberfunction *Diabetes melitus* machen könne, die Thatsache zu widersprechen scheinen, dass ebenso wenig beim schnellen, vollständigen Zugrundegehen des ganzen Organes (Phosphorvergiftung, acute Leberatrophie) wie nach seiner Exstirpation Glykosurie oder Hyperglykämie auftritt; doch ist zu bedenken, dass auch nach Pankreasexstirpation der Diabetes erst nach 24 Stunden nachweisbar, und dass der vollständige Ausfall der Leberfunction bereits früher tödtlich wird.

Im Ganzen und Grossen liegt unsere Frage für die Leber so: Sie wird ausserordentlich häufig beim *Diabetes melitus* erkrankt gefunden, und die wichtige Rolle, welche sie im normalen Zuckerstoffwechsel spielt, ist sehr geeignet, von vornherein der Annahme, dass ihre Erkrankung Ursache von Diabetes werden könne, das Wort zu reden.

Ganz unsicher ist die Bedeutung der Thyreoidea als diabetogenes Organ. Schon ihre Rolle im Zuckerstoffwechsel ist noch sehr zweifelhaft — wir wissen eigentlich nur, dass sie Substanzen enthält, welche die Eiweisszersetzung steigern und anscheinend auf diesem Wege gelegentlich (bei Diabetes) Glykosurie machen — und auch die Thatsache, dass bei Morbus Basedow öfters Diabetes vorkommt, ist nicht eindeutig, denn diese Krankheit zeigt als Complication mannigfache Nervenkrankheiten — Ophthalmoplegie, *Tabes dorsalis* etc., — deren Abhängigkeit von Störung der Thyreoideafunction sehr zweifelhaft ist.

Dafür, dass Erkrankungen der Speicheldrüsen, des Darmes Ursache von Diabetes werden können, liegen — so bedeutsam deren Function im Zuckerstoffwechsel auch ist — gegenwärtig keine ausreichenden Thatsachen vor. Ueber den Nierendiabetes s. S. 106.

Was den Weg anlangt, auf welchem die Erkrankung des diabetogenen Organes zum *Diabetes melitus* führt, so wissen wir Genaueres darüber nur für das Pankreas; für dieses darf es als sicher gelten, dass in dem Organe das Blut eine Veränderung erfährt, welche für den normalen Ablauf des Zuckerstoffwandels unerlässlich ist, und deren Ausbleiben bei bestimmten Erkrankungen dieses Organes sich im Auftreten des Diabetes äussert; wahrscheinlich handelt es sich darum, dass das Pankreas dem Blute eine noch unbekannte Substanz zuführt. Wichtig ist, dass diese innere Secretion allein erkranken und dadurch Diabetes hervorgerufen werden kann, ohne dass die „äussere Secretion“ der Drüse gestört wird.

Mit Bezug auf die Rolle der Nervenkrankheiten beim Diabetes sei von vornherein bemerkt, dass über eine Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels seitens des Nervensystems mittelst einer solchen inneren Secretion nichts bekannt ist, und deshalb derartige Einflüsse seiner Erkrankungen

für die Entstehung des nervösen Diabetes nicht in Frage kommen. Es muss also der Zusammenhang zwischen den Nervenkrankheiten und dem Diabetes durch andere Organe, solche, welche den Zuckerstoffwechsel in unmittelbarer Weise beeinflussen, vermittelt werden.

Es darf als sicher gelten, dass der diabetogene Einfluss des Centralnervensystems auf die fraglichen Organe durch den Splanchnicus geleitet wird, denn nach Splanchnicusdurchschneidung bleibt der Diabetesstich unwirksam. Als Organe, durch deren Vermittlung das Nervensystem wirkt, kommen in erster Linie Leber und Pankreas in Betracht, s. S. 49. Behält aber Kaufmann darin Recht, dass auch nach vollständiger Entnervung von Leber und Pankreas der Diabetesstich nicht immer unwirksam ist, so würde dies beweisen, dass es auch noch andere Organe (ausser Pankreas und Leber) giebt, mittelst deren das Nervensystem diabetogen wirken kann.

Sicher ist, dass die diabetogene Rolle der Erkrankungen des Nervensystems beim Menschen nicht an die Stelle des Diabetesstiches (den Boden der Rautengrube) gebunden ist, wenn es auch nach dem vorliegenden Materiale nicht mit Bestimmtheit in Abrede gestellt werden kann, dass die Bedeutung der dort angreifenden Erkrankungen für die Entstehung des Diabetes eine besonders grosse ist.

Unter den Nervenkrankheiten, bei welchen Diabetes vorkommt, spielen neben den traumatischen eine grosse Rolle die Tabes, *Paralysis generalis*, Tumor. Für alle diese Krankheiten — die traumatischen einbegriffen — liegt nichts vor, was die Abhängigkeit des sie begleitenden Diabetes überhaupt von Herderkrankungen, geschweige denn vom Sitze des fraglichen Herdes wahrscheinlich machte. Das „Diabetescentrum" am Boden der Rautengrube spielt in der Pathogenese des nervösen Diabetes mindestens nur eine untergeordnete Rolle.

Da, wo der Diabetes als unmittelbare Folge einer das Hirn treffenden Schädigung, z. B. wenige Stunden nach einem Trauma oder dem apoplektischen Insulte, auftritt, wird anzunehmen sein, dass die Störung des Zuckerstoffwechsels durch Störung des regulirenden Einflusses des Nervensystems auf die für diesen in Frage kommenden Organe (Pankreas, Leber, Muskeln etc.) vermittelt werde; doch halte ich es keineswegs für wahrscheinlich, dass in allen Fällen von nervösem Diabetes dieser selbe Zusammenhang zwischen Nervenkrankheit und Diabetes bestehe.

Vielmehr scheint mir für die Hauptmasse der Fälle von nervösem Diabetes eine andere Auffassung dieses Zusammenhanges allein berechtigt: Ich halte es für ausgemacht, dass die Krankheit des Nervensystems auch in diesen Fällen dadurch zum Diabetes führt, dass sich im Zusammenhange mit ihr Functionsstörungen in anderen, dem Zuckerstoffwechsel unmittelbarer dienenden Organen entwickeln, doch sind diese Fu

störungen nicht einfache Aeusserungen abnormer functioneller Einflüsse seitens des Centralorgans, sondern, wenn ich in Analogie des motorischen Neuron von nutritiven oder secretorischen Neuronen sprechen darf, wir können annehmen, dass so wie das motorische auch das nutritive und secretorische Neuron ein Ganzes darstellt, in dem, an Stelle der Muskelfaser im motorischen Neuron, die secernirende oder trophisch wirksame (Pankreas-, Leber- etc.) Zelle steht. Wie dann Erkrankung des motorischen Neuron an einer Stelle die Gesundheit sämmtlicher Theile desselben in Frage stellt, so dürfte auch die Erkrankung des nutritiven Neuron sich in allen Theilen desselben äussern können; die secretorische oder nutritive Organzelle, deren Erkrankung sich im Diabetes äussert, erkrankt im Zusammenhange mit dem Nervensystem, weil sie ein Ganzes mit diesem darstellt.

Von anderen Stoffwechselkrankheiten, welche Beziehungen zum Diabetes haben, müssen die Gicht (urathische Diathese) und Fettsucht erwähnt werden.

Wie die Beziehung zwischen Fettsucht und Diabetes aufzufassen ist, wird bei der Theorie der diabetischen Stoffwechselstörung besprochen werden. Was die Gicht anlangt, so scheint schon das häufige Vorkommen von Arteriosklerose bei den Gichtischen geeignet, das Auftreten von Diabetes bei diesen zu erklären. Ferner spielt bei den Gichtischen die erhebliche Anlage zum Diabetes eine grosse Rolle, d. h. Gicht und Diabetes kommen in den gleichen Familien erblich vor. Ueber die Art der Beziehungen der gichtischen Stoffwechselstörung zur diabetischen zu discutiren, wäre schon deshalb wenig angebracht, weil man von ersterer so gut wie nichts weiss.

Ueberaus wichtig ist unter den ursächlichen Momenten des Diabetes seine Erblichkeit.

In vielen der erblichen Fälle erscheint die Krankheit als eine Aeusserung allgemeiner neuropathischer Disposition, d. h. die ererbte krankhafte Anlage, welche bei dem einen Erben in Gestalt des Diabetes zum Ausdruck kommt, kann sich beim Erblasser und den Miterben in anderen Nervenkrankheiten äussern und umgekehrt. Ob in diesem Sinne, scil. mit Rücksicht auf die Zugehörigkeit der Krankheitsanlage zur neuropathischen Anlage, jeder ererbte *Diabetes melitus* als „nervöser" anzusprechen ist, oder ob der Diabetes ganz unabhängig von erblicher neuropathischer Anlage vererbt werden kann, wage ich nicht zu entscheiden.

Sehr wichtig ist die Thatsache, dass unter den Fällen, in denen Diabetes bei Arteriosklerose oder Leberkrankheit auftritt, ungefähr gleichviel mit erblicher Anlage sind wie unter den Fällen von nervösem Diabetes

und denen von reinem Diabetes (scil. Diabetes ohne jedes Zeichen einer ihm zu Grunde liegenden Organkrankheit). Dies scheint mir zu beweisen, dass es sich in vielen Fällen von *Diabetes melitus* um eine angeborene Anlage — eine angeborene Schwäche des Zuckerstoffwechsels — handelt, welche, durch concurrirende Schädlichkeiten verschiedener Art zur Entfaltung gebracht werden kann.

Als solche Schädlichkeiten kommen Erkrankungen der für den Zuckerstoffwechsel wichtigen Organe in Betracht, die ihrerseits von jener Anlage unabhängig sind. Es ist freilich zweifellos, dass Erkrankung dieser Organe auch bei solchen Menschen Diabetes machen kann, bei denen die angeborene Disposition nicht vorliegt, sowie die Pankreasexstirpation jeden Hund diabetisch macht, und der Diabetesstich bei allen Hunden, Kaninchen, Fröschen etc. gelingt. Doch können Schädigungen dieser Organe, welche an und für sich nicht ausreichend sind, um Diabetes hervorzurufen, dies da thun, wo jene diabetische Anlage besteht.

Diese Auffassung der Krankheit als Aeusserung einer individuellen angeborenen Disposition erscheint mir in zwei Richtungen fruchtbar. Sie hilft vielleicht dazu, der Stellung Geltung zu verschaffen, welche ich gegenüber der Frage, wie weit die vorübergehenden Glykosurien als Zeichen von Diabetes anzusehen seien, vertreten habe.

Ich meine, man soll jede Glykosurie, auch jede ganz vorübergehende, als diabetische bezeichnen, sofern sie der Ausdruck dieser diabetischen Disposition ist. In diesem Sinne sind fast alle beim Menschen spontan und in Krankheiten auftretenden Glykosurien und Meliturien diabetische, nur von der Lactosurie der Graviden und Puerperae und der Choleraglykosurie darf es als sicher gelten, dass sie mit dem Diabetes nichts zu thun haben. Ich verweise auf die S. 16 gegebene Auseinandersetzung und Begründung.

Wichtiger noch scheint mir die Auffassung, dass der *Diabetes melitus* meist die Aeusserung einer individuellen, oft ererbten und angeborenen „Schwäche des Zuckerstoffwechsels“ darstelle, für folgenden Punkt:

Wie oft gesagt, sind die Fälle von Diabetes, in denen für das Hervortreten der Krankheitsanlage Organkrankheiten, Nerven- und Leberkrankheiten, sowie Arteriosklerose verantwortlich gemacht werden dürfen, viel häufiger im höheren Alter zu finden. Im jugendlichen Alter findet sich der reine Diabetes viel häufiger, und dieser im jugendlichen Alter viel häufigere reine Diabetes stellt die viel schwerere Form der Erkrankung dar. Es ist das wohl begreiflich, denn je schwerer die individuelle Schwäche der Anlage ist, um so sicherer wird die gedeihende Unzulänglichkeit des Zuckerstoffwechsels hervortret ohne dass eine weitere Erkrankung der für den Zuckerstoffwechsel Organe das noch zu begünstigen braucht, und um so frühzeit

das geschehen; das sind die Fälle von jugendlichem schwerem reinem Diabetes.

Andererseits gehören die Fälle von Diabetes auf organischer Grundlage deshalb dem höheren Alter an, weil die Organkrankheiten, welche die Schwäche der diabetischen Anlage noch so spät zur Geltung bringen, Krankheiten des höheren Alters sind, und sie pflegen gutartig zu sein, weil für den Ablauf des Zuckerstoffwechsels die Erkrankung des einzelnen Organes (ausser dem Pankreas) doch nur von untergeordneter Bedeutung, und deshalb für die Gestaltung des Diabetes doch die angeborene allgemeine Anlage des Stoffwechsels entscheidend ist.

Damit stimmt Folgendes überein: Wir sehen, dass traumatische Nervenkrankheiten, Infectionskrankheiten, auch im jugendlichen Alter nicht ganz selten Diabetes hervorrufen; wie aber in solchen Fällen für das Auftreten des Diabetes nicht die individuelle Anlage, sondern die Krankheit eines einzelnen Organes entscheidend ist, so sind unter ihnen auch genug leichte Fälle, obgleich es sich doch um jugendliche Individuen handelt.

Um nicht missverstanden zu werden, betone ich aber, wie ich keineswegs leugne, dass auch noch andere Momente für den bösartigeren Verlauf des Diabetes im jugendlichen Alter verantwortlich zu machen sind.

2. Theorie der Glykosurie und der diabetischen Stoffwechselstörung.

Man pflegt zu sagen, das entscheidende Symptom des *Diabetes melitus* sei die Glykosurie. Genau genommen ist dies nicht richtig, denn es gibt Fälle von *Diabetes melitus*, in denen nicht Glykose, sondern Lävulose ausgeschieden wird, also eine Lävulosurie vorliegt. Sieht man von diesen Fällen mit qualitativ pathologischer Glykurie wegen ihrer enormen Seltenheit ab, so ist es die quantitativ gesteigerte Zuckerausscheidung im Harn, die quantitativ pathologische Glykosurie, welche das entscheidende Symptom des *Diabetes melitus* darstellt.

Die gesteigerte Zuckerausscheidung im Harne, d. i. die Glykosurie schlechtweg, kann die Folge von gesteigertem Zuckergehalte des Blutes (Hyperglykämie) sein; es gibt aber auch Glykosurien bei nicht gesteigertem, ja sogar abnorm geringem Zuckergehalt des Blutes (Hypoglykämie), letztere können als renale Glykosurien, erstere als hämatogene bezeichnet werden.

a) Die renalen Glykosurien. Von solchen ist eine Form sicher bekannt, d. i. die Mering'sche Phlorizinglykosurie.

Ihr liegt keine Hyperglykämie zu Grunde, vielmehr ist der Zuckergehalt des Blutes bei ihr vermindert. Die Störung des Zuckerstoffwechsels, um welche es sich bei ihr handelt, ist ganz und gar an die Niere und an die Harnausscheidung in dieser gebunden; sind die Nieren exstirpirt

oder die Ureteren unterbunden, so ist von ihr nichts zu merken. Es handelt sich bei ihr also auch nicht um Aeusserung einer inneren Secretion der Niere, sondern es ist diese Phlorizinglykosurie am einfachsten durch die Annahme zu erklären, dass in der Niere aus dem Phlorizin das Zuckermolekül (Phlorose) abgespalten und als Dextrose ausgeschieden wird, während das Phloretin, d. i. der nach Abspaltung des Zuckers aus dem Phlorizin bleibende Rest, wenigstens grösstentheils der sofortigen Ausscheidung entgeht und sich im Organismus von Neuem mit Zucker paart (Minkowski).

Als Nierendiabetes hat ferner Jacobj die von ihm durch Coffeïn- und Theobrominpräparate in stark diuretisch wirkenden Dosen beobachtete Glykosurie bezeichnet, und Klemperer ist dafür eingetreten, dass auch beim Menschen Nierendiabetes vorkomme. Indessen ist der Vorgang bei den Jacobj'schen Glykosurien wenig erforscht, es ist z. B. noch nicht ausgemacht, dass keine Hyperglykämie dabei besteht, und die Abhängigkeit des fraglichen Diabetes beim Menschen von der Niere ist noch nicht genügend sicher.

b) Ausser der soeben genannten sind alle genauer untersuchten experimentellen Glykosurien hyperglykämische (hämatogene), und von *Diabetes melitus* des Menschen ist kein Fall bekannt, in dem pathologische Glykosurie ohne gleichzeitige Hyperglykämie bestanden hätte.

Die Störung, welche der Zuckerstoffwechsel bei dieser Krankheit erleidet, scheint hiernach in allen Formen des *Diabetes melitus* beim Menschen insofern die gleiche zu sein, als sie Vorgänge betrifft, von denen die Regulirung des Zuckergehaltes im Blute abhängt; das, was dann weiter über sie bekannt ist, bietet auch keine Anhaltspunkte, um auf Grundlage von Verschiedenheiten in der Stoffwechselstörung verschiedene Arten des *Diabetes melitus* zu unterscheiden.

Nur die Fälle von *Diabetes melitus* mit Lävulosurie nehmen eine ganz abgesonderte Stellung ein; denn unter allen Thatsachen, welche die diabetische Stoffwechselstörung betreffen, ist gerade diese eine der sichersten und fundamentalsten, dass beim Diabetischen der Verbrauch der Glykose in viel höherem Masse gestört ist wie der der Lävulose; wir werden sehen, welch grosse Bedeutung diese Thatsache für die Theorie der diabetischen Stoffwechselstörung besitzt. Da über die besondere Form der Stoffwechselstörung bei diesem lävulosurischen Diabetes aber nichts bekannt ist, können wir uns einstweilen nur mit dem glykosurischen beschäftigen, und für diesen ist es jetzt unsere Aufgabe, das Zustandekommen der Hyperglykämie zu erklären.

Von den zahlreichen Annahmen, durch welche man das Zu- kommen der Hyperglykämie hat erklären wollen, sind zwei, welche in erster Linie discutirt wurden, durch neuere Untersuchungen wi

Die Ursache der diabetischen Hyperglykämie ist nicht in vermehrter Bildung von Kohlenhydrat durch vermehrten Zerfall von Eiweiss oder Leim etc. zu suchen.[1])

Denn es ist erwiesen, dass der Diabetische, sofern er keinen Zucker ausscheidet, und auch bei Zuckerausscheidung, sofern er die erforderlichen Calorien in einer für ihn angreifbaren Nahrungsform (d. h. nicht in Form von Kohlenhydrat, das er unbenutzt als Zucker ausscheidet) erhält, absolut keine gesteigerte Zersetzung der Nitrogenkörper zeigt; dass vielmehr, wo gesteigerte Eiweisszersetzung vorkommt, dies lediglich Folge eines Stoffwechseldeficits ist.[2])

Die Frage, ob im Diabetes vermehrte Zuckerbildung aus Kohlenhydrat statthat, ist von der hier erörterten Frage, ob eine gesteigerte Bildung von Kohlenhydrat, scil. aus Nitrogenkörpern oder Fett, stattfindet, streng zu scheiden; wir werden alsbald sehen, das dem Diabetischen die Fähigkeit abgeht, das in ihm circulirende Kohlenhydrat als Glykogen festzuhalten, und dass hieraus eine vermehrte Zuckerbildung resultiren kann.

Ebensowenig wie in vermehrter Zuckerbildung aus Eiweiss etc. ist die Ursache der diabetischen Hyperglykämie in einer beim Diabetischen bestehenden primären Störung der Oxydationskraft zu suchen.

Alle in dieser Richtung an Diabetischen angestellten Versuche zeigen, dass die Oxydation in den Organismus eingeführter Substanzen (ausser der der Kohlenhydrate) im Diabetischen wie in der Norm statthat, Benzol wird zu Carbolsäure, Campher zu Camphersäure oxydirt u. s. w.

---

[1]) A priori muss die Möglichkeit zugegeben werden, dass durch vermehrte Zuckerbildung aus den Nitrogenkörpern der Gewebe Hyperglykämie und Glykosurie entstehen kann. Man hat dagegen eingewendet, es könnten so nur die vorübergehenden, nicht die dauernden Glykosurien erklärt werden, es sei undenkbar, dass durch abnorm gesteigerten Zerfall der Nitrogensubstanzen dauernd so grosse Mengen von Kohlenhydraten gebildet würden, wie dies geschehen muss, damit es zur Glykosurie kommt. Es ist sicher richtig, dass der normale Organismus, d. h. der, dessen Fähigkeit, den Zucker zu verbrauchen, nicht gestört ist, viele 100 *g* Kohlenhydrat im Laufe eines Tages aufnehmen kann, ohne dass Glykosurie auftritt, und ebenso richtig, dass der Diabetische solche Mengen von Kohlenhydraten auf die Dauer aus dem Eiweiss nicht liefern kann. Doch ist es meines Erachtens sehr wahrscheinlich, dass es zur Erzeugung von Glykosurie viel kleinerer Zuckermengen bedarf, wenn (in den Geweben gebildeter) Zucker aus den Geweben direct in den grossen Kreislauf gelangt, als wenn er durch den Magen oder auch subcutan zugeführt wird, und ich glaube, dass damit jene Deduction einen Theil ihrer Beweiskraft einbüsst.

[2]) Damit ist aber nicht ausgeschlossen, dass nicht in einem anderen Sinne beim Diabetes eine gesteigerte Bildung von Kohlenhydrat aus Eiweiss statthat, dass nämlich bei dem Diabetischen bei dem Abbau der Nitrogenkörper synthetische Bildung von Kohlenhydrat in höherem Masse wie in der Norm stattfindet.

Ferner wird das Fett, welches im Organismus weniger leicht oxydirt wird wie die Kohlenhydrate, vom Diabetischen in unbeschränkter Menge verbrannt.

Die einzige Thatsache, welche dafür angeführt werden kann, dass eine Störung der Oxydationsprocesse im Körper des Diabetischen besteht, ist die unter Umständen sehr reichliche Ausscheidung der leicht oxydirbaren β-Oxybuttersäure, sowie von Acetessigsäure und Aceton im Harn. Indessen ist gegen ihre Beweiskraft einzuwenden, dass diese Substanzen auch sehr leicht im Urin des nicht diabetischen, normalen Menschen auftreten, wenn im Hunger oder unter anderen Umständen reichlicher Zerfall von Organeiweiss bei ihm statthat. Ferner oxydirt auch der diabetische Organismus β-Oxybuttersäure, wenn sie ihm subcutan oder *per os* gegeben wird, in grossen Mengen zu Kohlensäure, und dies geschieht auch in solchen Fällen, in welchen regelmässig grosse Mengen Oxybuttersäure im Urin ausgeschieden werden und also der Oxydation entgehen. Es wird also die in den Geweben selbst gebildete Oxybuttersäure leichter ausgeschieden wie die eingeführte, wahrscheinlich weil die letztere bei ihrer Resorption zwei Capillarsysteme, das des Darmes und das der Leber, und auch, wenn sie subcutan gegeben wird, Lymphcapillaren passiren muss, wo sie den oxydirenden Einflüssen der Gewebe unterliegt, ehe sie in den grossen Kreislauf und zur Niere, dem Orte ihrer Ausscheidung, gelangt, während die Producte der Gewebszersetzung direct und ohne ein Capillarsystem zu passiren (das der Lunge bleibt in beiden Fällen, als für Gewebsoxydation belanglos, ausser Rechnung) zur Ausscheidung kommen.

Wenn aber wirklich hier eine Oxydationsstörung als Ursache der unvollständigen Zersetzung der Oxybuttersäure zu Kohlensäure vorliegt, so ist sie sicher nur als eine Folge, nicht als Ursache der gestörten Zuckeroxydation anzusehen, denn sie kommt nur bei schwerem Diabetes mit starker Intoleranz für Zucker vor und tritt auch in der Phlorizinvergiftung, in der der Zucker ohne jede primäre Oxydationsstörung dem Verbrauche im Körper entzogen wird, und beim normalen Menschen, wenn ihm die Kohlenhydrate entzogen werden, auf. Ueber die Bedeutung der Zuckerverbrennung für die Gesammtoxydationskraft des Organismus s. Nasse, S. 189 u. ff.

Von sicheren Thatsachen, welche für die Theorie des Diabetes Bedeutung haben, ist eine der wichtigsten die diabetische Dyszooamylie (nach Lépine's „Azoamylie" gebildet), d. i. die Störung der dem Normalen eigenen Fähigkeit, die Dextrose in Form des Glykogen (Zooamylon) zuhalten. In der Norm erfährt die Leber eine starke Glykogenanh[illegible] sobald ihr im Portalblute Zucker in grösserer Menge zugeführt wir[illegible] Schwerdiabetischen ist sie ausser bei Lävulosezufuhr glykogenar[illegible]

ist für den Pankreasdiabetes experimentell erwiesen und scheint auch für den menschlichen Diabetes zu gelten.

Da nun beim Diabetes Hyperglykämie besteht, d. h. da das Blut abnorm viel Dextrose, meist das Mehrfache von der Norm, enthält, so ist diese Glykogenarmuth der Leber sehr auffallend.

Es ist nicht wahrscheinlich, dass dem Organ das Glykogen deshalb fehle, weil es dieses hergeben muss, um den durch die Glykosurie verursachten Zuckerverlust zu ersetzen.

Allerdings ist es bekannt, dass gesteigerter Zuckerverbrauch, z. B. durch gesteigerte Muskelthätigkeit, schnell zu Verarmung der Leber an Glykogen führt; dies Eintreten der Leber mit ihrem Glykogengehalt bei bestehendem Zuckerbedürfniss in den Verbrauchsstätten wäre am einfachsten so zu erklären, dass in Folge des gesteigerten Zuckerverbrauchs das Blut an Dextrose verarmt, und dass die Leber nun stets so viel Glykogen in Form von Zucker an das Blut abgiebt, als nöthig ist, um dieses auf seinem normalen Zuckergehalt zu erhalten. Auf diesem Wege kann Glykogenarmuth der Leber im Diabetes nicht zu Stande kommen, denn es besteht ja Hyperglykämie.

Indessen ist es nicht ausgemacht, dass das verbrauchende Organ, z. B. der Muskel, seine Ansprüche an das Depôt (die Leber) nicht durch andere Einflüsse geltend machen kann, und es ist nicht ausgeschlossen, dass die Leber nicht auf anderem Wege durch die Zuckerausscheidung in der Niere zur Hergabe ihres Glykogen bestimmt werden kann. Deshalb ist es wichtig, dass auch bei durch Pankreasexstirpation diabetischen Vögeln, bei denen dieser Zuckerverlust vollständig fehlen kann, die gleiche Dyszooamylie, d. i. Verarmung der Leber an Glykogen (ausser nach Lävulosezufuhr), gefunden wird.

Ferner ist es nicht nur die Leber, welche an Glykogen verarmt, sondern auch der Muskel kann beim Diabetes die gleiche Glykogenarmuth zeigen. Bei Hunden mit schwerem Pankreasdiabetes fand Minkowski in mehreren Fällen und ebenso Kausch bei Vögeln mit Pankreasdiabetes ohne Zuckerausscheidung die Muskulatur so gut wie zuckerfrei. Nun ist durch Külz nachgewiesen, dass der Muskel auch durch starke Zuckerausscheidung seines Glykogens nur sehr schwer beraubt wird. Bei einem Hunde, dem bei vollständiger Carenz im Laufe von 16 Tagen 95 *g* Kohlenhydrat in Form von Glykuronsäure entzogen waren, fand Külz im Muskel noch 0·136% Glykogen, d. i. annähernd normale Menge. Mir scheint es hiernach sehr unwahrscheinlich, dass die Verarmung der Leber und der Muskeln an Glykogen beim Diabetischen als eine einfache Folge des Zuckerhungers im Organismus anzusehen, einfach eine Folge des Zuckerverlustes sei, ausserdem ist schon durch Seelig der Nachweis erbracht, dass die Leber der Thiere nach Diabetesstich in ihrer Fähigkeit,

durch die *Vena portarum* zugeführten Zucker zurückzuhalten, Schaden gelitten hat.

Die hier angeführten Thatsachen sprechen dafür, dass der beim *Diabetes melitus* bestehende Glykogenmangel in den Organen der Ausdruck einer besonderen, dieser Krankheit eigenen Störung des Zuckerstoffwechsels sei. Diese diabetische Dyszooamylie betrifft nicht nur die Leber, sondern auch den anderen neben dieser noch in Betracht kommenden Glykogenspeicher — die Muskulatur, und sie darf, was ihre Bedeutung für den Zuckerstoffwechsel anlangt, als eine allgemeine bezeichnet werden; denn wenn auch die weissen Blutkörperchen und die Nierenepithelien die Fähigkeit, Glykogen aufzuspeichern, behalten, so spielt die Glykogenablagerung in diesen wohl sicher für den Zuckerstoffwechsel keine nennenswerthe Rolle, sie sind quantitativ zu unbedeutend. Absolut ist ja die Fähigkeit, Glykogen aufzuspeichern, auch in Leber und Muskel nicht erloschen; geringe Mengen davon finden sich in den meisten Fällen von Diabetes noch in beiden Organen.

Sehr wichtig ist es, dass es nur die Dextrose ist, welche sich der Ablagerung als Glykogen entzieht, während die Lävulose anscheinend in normaler Weise abgelagert wird.

Die Frage, wie wir uns die Stoffwechselstörung, deren Ausdruck die Glykogenarmuth der Organe des Diabetischen ist, zu denken haben, wird alsbald zu erörtern sein; es wird sich dann zeigen, welche Lücken unsere Kenntnisse noch haben. Zunächst will ich die Frage zu entscheiden suchen, ob die wesentlichste Erscheinung des *Diabetes melitus*, d. i. die Hyperglykämie, von der Störung der Glykogenaufspeicherung in den Organen abgeleitet, durch die Dyszooamylie erklärt werden kann.

Für die leichten Fälle von Diabetes, in denen nur nach reichlichem Genusse von Kohlenhydraten ein Theil derselben in den Harn übergeht, hat das keine Schwierigkeit. Es wird eben mehr Zucker aufgenommen, als wegen der Störung der Glykogenbildung bewältigt werden kann, so dass ein Theil ausgeschieden werden muss. Anders liegt, worauf Minkowski nachdrücklich hingewiesen hat, die Sache für die schweren Fälle, in denen ohne Kohlenhydratzufuhr selbst im Hungerzustande noch Zucker ausgeschieden werden kann. Diese Fälle sind (s. übrigens die Anmerkung S. 422, 1.) zwanglos kaum zu erklären ohne die Annahme, dass die Zersetzung der Kohlenhydrate gestört ist, und sie zwingen dazu, die hier erörterte Frage so zu formuliren: Kann die Störung der Glykogenaufspeicherung die Ursache einer Störung des Verbrauchs der Kohlenhydrate im Körper werden? Meiner Einsicht nach kann sie da[illegible] verschiedene Weisen.

1. Die Organe, welche das Kohlenhydrat verbrennen, [illegible] nicht jederzeit im gleichen Masse befähigt. Die Muskeln z. [illegible]

hier in erster Linie in Betracht kommen, verbrennen viel, wenn sie „Contraction“ zu leisten, Kraftleistungen zu vollbringen haben, oder wenn sie, einem Wärmebedürfnisse des Organismus zu genügen, „Wärme zu bilden“ haben. Dass sie im Zustande der Ruhe und ohne dass Einflüsse seitens der die Körperwärme regulirenden Apparate sie zu erhöhter Thätigkeit antreiben, lediglich durch vermehrte Zuckerzufuhr zu gesteigerter Verbrennung angeregt werden können, ist mindestens sehr unwahrscheinlich. Hiernach dürfte die vorübergehende Aufspeicherung des Kohlenhydrates als Glykogen eine unerlässliche Bedingung für seine ausgiebige Verbrennung sein. Denn wenn die Regulirung des Zuckergehaltes im Blute, für welche die Glykogenbildung erforderlich ist, fortfällt, d. h. der etwa im Blute auftretende Zuckerüberfluss nicht mehr als Glykogen in den Glykogenspeichern abgelagert und dadurch beseitigt wird, so kann es dann, wenn in den Organen, die den Zucker zu verbrennen haben, gerade kein Bedürfniss nach solchem besteht, d. h. wenn diese wenig leistungsfähig sind, leicht dazu kommen, dass sich der Zucker im Blute anhäuft und in den Nieren ausgeschieden wird.

2. Unsere Kenntniss vom Abbau des Hexosemoleküls im Organismus ist leider noch sehr gering, doch ist es höchst wahrscheinlich, dass dieser Abbau mindestens auf zwei verschiedene Weisen erfolgen kann: Es kann aus dem Hexosemolekül Glykuronsäure oder Milchsäure entstehen, die dann weiter verbrennt, oder es kann aus ihm Fett gebildet werden.

Es steht nun der Annahme nichts entgegen, dass die Glykogenbildung eine unerlässliche Bedingung für den Abbau des Hexosemoleküls auf dem einen Wege darstellt; wahrscheinlich dürfte es sein, dass es die Glykuronsäure etc. sind, zu denen der Weg über das Glykogen geht.

Dann wäre dieser Weg dem diabetischen Organismus wenn nicht völlig abgeschnitten, so doch wenigstens so eingeengt, dass für den Abbau des Hexosemoleküls in der Hauptsache der andere, über die Fettbildung führende benützt werden müsste. Der diabetische Organismus wäre dann aber, da die Verbrennung des Fettes selbst im schwersten Diabetes ungestört ist, doch noch vollkommen im Stande, die Hexose ihrem Calorienwerthe nach auszunützen, und um zu erklären, warum er trotzdem unverbrauchten Zucker ausscheidet, müsste man die, wie mir scheint, durchaus berechtigte Annahme machen, dass die Bildung von Fett aus dem Hexosemolekül nicht so schnell statthat, wie es nöthig wäre um den Zuckergehalt im Blute auf seiner normal niedrigen Höhe zu halten. Man muss annehmen, dass der Zuckerverbrauch auf dem Wege der Fettbildung und seine Beseitigung im Blute auf diesem Wege weniger schnell von statten gehe wie die Glykogenbildung. Unter dieser Voraussetzung kann die Dyszooamylie zur Hyperglykämie führen, und diese führt

bei Säugethieren sogleich zur Glykosurie, womit der Zucker jedem weiteren Verbrauch im Körper entzogen ist. Bei den Vögeln sind die Nieren weniger leicht für Zucker durchlässig, d. h. es kann beträchtliche Hyperglykämie ohne Glykosurie bestehen, bei ihnen wird so Zeit für die Zersetzung des Zuckers trotz der Dyszooamylie gewonnen und so kommt es, dass sie ihren Zucker vollständig verbrauchen können, obgleich sie diabetisch sind, d. h. an der diabetischen Dyszooamylie und Hyperglykämie leiden.

Dafür, dass bei diesem Verbrauch des Zuckers, der sich ohne Glykogenbildung vollzieht, die Processe der Fettbildung betheiligt sind, spricht die unzweifelhafte Beziehung zwischen *Diabetes melitus* und Adipositát, welche im Diabetes der fetten Leute (diabète gras) zur Geltung kommt. In diesen Fällen geht dem Auftreten des Diabetes gesteigerte Fettbildung voraus. v. Noorden meint, dass sich in diesen Fällen eine besondere Form des Diabetes darstelle, deren Besonderheit darin bestehe, dass zunächst nur die Zersetzung des Zuckers, nicht aber die Fettbildung aus diesem gestört sei, es werde deshalb die Fettbildung gesteigert, weil in dem anderweitig nicht verbrauchten Zucker reichlich Material für diese vorhanden sei. Dem gegenüber sei bei dem gewöhnlichen und namentlich bei jedem schweren Diabetes auch die Fettbildung gestört. Dieser letzten v. Noorden geäusserten Meinung kann ich aber nicht beitreten. Meines Erachtens ist es für keinen Fall von Diabetes wahrscheinlich, dass die Fettbildung in ihm gestört sei. Dass es zum Fettansatz nicht kommen kann, sobald mit der Glykosurie die Zuckervergeudung beginnt, ist selbstverständlich, in solchem kann sich die vermehrte Fettbildung nur da äussern, wo die Zuckerausscheidung noch nicht als Verlust in Betracht kommt; das sind die Fälle von leichtem oder beginnendem Diabetes in denen die Dyszooamylie nicht so weit entwickelt zu sein braucht, dass sie zu starker Hyperglykämie und damit zu starker Glykosurie führen müsste, während sie doch schon „mehr Zucker für die Fettbildung übrig lässt". Dass dann diese im Beginn des Diabetes, und im leichten Diabetes stets bestehende gesteigerte Fettbildung nur in einzelnen Fällen in schneller Zunahme der Adipositát Ausdruck findet, kann sehr wohl darauf beruhen, dass die Neigung zur Fettablagerung offenbar nicht bei allen Menschen in gleichem, dagegen bei einigen in besonders hohem Masse besteht. Letztere bilden dann die Kategorie, aus der sich der Diabetes mit einleitender gesteigerter Fettablagerung recrutirt; hierfür spricht sehr bestimmt die Thatsache, dass es ausschliesslich schon vorher fette Leute sind, bei welchen sich der Diabetes in dieser Form zeigt.

Die auf den letzten Blättern gegebenen Ausführungen
Ausblick, den die Thatsache der Dyszooamylie in die Path

Diabetes eröffnet. Es musste dieser Thatsache so weitgehend Rechnung getragen werden, weil sie die einzige ist, welche einen thatsächlich genügend gesicherten Standpunkt bietet, von dem aus überhaupt das krankhafte Geschehen im Diabetes in grösserer Ausdehnung überblickt werden kann. Doch können solche Ausführungen keineswegs den Anspruch erheben, für eine „Theorie des Diabetes“ zu gelten, denn dazu ist die Einsicht, welche sie in die Pathogenese der Krankheit gewähren, eine viel zu beschränkte; es giebt gesicherte Thatsachen, welche zeigen, dass die Bedeutung der Dyszooamylie für die Pathogenese jedenfalls in zweiter Linie steht. Ausserdem bleibt die Dyszooamylie in ganz wesentlichen Punkten unklar, weil die auf sie bezüglichen Thatsachen sich zu widersprechen scheinen.

So ist es nicht zu entscheiden, ob es sich bei der Dyszooamylie um Störung der Bildung von Glykogen oder darum handelt, dass das Glykogen aus der Dextrose noch normalerweise gebildet wird und nur nicht in den Glykogenspeichern festgehalten werden kann.

Minkowski findet beim experimentellen Pankreasdiabetes, dass in den ersten Tagen, scil. so lange der Hund noch Glykogen zuzusetzen hat, die Zuckerausscheidung bei Nahrungsabstinenz eine Höhe erreicht, welche wegen der zu geringen gleichzeitigen Nitrogenausscheidung es nicht gestattet, anzunehmen, dass der ausgeschiedene Zucker von im Körper zerfallenem Eiweiss stamme, also kann er nur von Glykogen stammen, welches die Organe aufgespeichert hatten und nun hergeben, d. h. nicht festhalten können.

Andererseits sehen wir, dass das diabetische Thier bei Lävulosefütterung Glykogen in grossen Mengen in der Leber anhäuft; hier ist also dem Organ die Fähigkeit, Glykogen festzuhalten, erhalten.

Beim diabetischen Menschen finden wir, dass er nach Lävuloseeingabe nicht so wie nach Dextroseeingabe sogleich, wohl aber, falls die Eingabe von Lävulose fortgesetzt wird, nach einigen Tagen Dextrose auszuscheiden beginnt, eine Thatsache, welche jedenfalls am besten so erklärt werden kann, dass zunächst die Lävulose als Glykogen abgelagert wird; doch ist die Fähigkeit der Glykogenspeicher, dieses festzuhalten, der Norm gegenüber beschränkt, sie geben jetzt Glykogen als Dextrose ab, um Lävulose als Glykogen aufnehmen zu können.

Die Thatsache, dass der Diabetische Lävulose weit besser zu verbrennen vermag als Dextrose, darf (mit der Einschränkung, die sich aus seinem zuletzt erwähnten Verhalten fortgesetzter Lävuloseeinfuhr gegenüber ergiebt), als eine gesicherte Thatsache angesehen werden. Sie spricht dafür wie bisher allein Schmiedeberg betont hat, dass beim Diabetes die Dextrose in irgend einer Weise eine Bindung erfahren hat, durch welche

sie der normalen Verbrennung entzogen wird, während die Lävulose eine solche Bindung nicht erfährt. Durch den Mering'schen Phlorizindiabetes, der möglicherweise einen solchen durch „Bindung der Dextrose" verursachten Diabetes darstellt, gewinnt diese „Theorie des Diabetes" noch weiteren Boden. Sie schliesst keineswegs aus, dass die Dyszooamylie die Bedeutung im Diabetes hat, welche ihr die obigen Auseinandersetzungen einräumen mussten. Es kann vielmehr die „Bindung des Traubenzuckers" sich ebenso gut darin geltend machen, dass dieser der Glykogenbildung entzogen wird, wie darin, dass er auf irgend eine andere Weise der Verbrennung entzogen wird.

Die „Schmiedeberg'sche" Theorie des Dextrosediabetes würde auch für den Lävulosediabetes (den Diabetes mit Lävuloseausscheidung) gelten können, natürlich mit der Modification, dass hier die fragliche „Bindung" statt oder neben der Dextrose die Lävulose trifft.

Seit Scheremetjewski[1]) gezeigt hat, dass in das Blut lebender Thiere eingespritzter Zucker nicht sofort verbrannt wird, hat man (zuerst Schultzen 1872) gemeint, dass es sich beim Diabetes um das Fehlen desjenigen Fermentes handle, welches in der Norm die Verbrennung des Zuckers durch seine Spaltung vorbereitet. Dass im Blute Zucker zersetzt wird, verschwindet, ist seit Claude Bernard bekannt, und es scheint sich hier in der That um eine Fermentwirkung zu handeln (s. bei Pankreasdiabetes, Lépine, Bial etc.), dass aber diese Fähigkeit des Blutes beim Diabetischen (Thier oder Menschen) vermindert ist, und dass hierauf die diabetische Stoffwechselstörung beruhe, dies nachzuweisen ist auch Lépine trotz seiner auf diesem Felde nicht ruhenden Thätigkeit nicht gelungen.

Schliesslich sei noch der von Cantani[2]) vertretenen Ansicht gedacht, dass beim Diabetes ein abnormer Zucker im Blute kreise. Cantani fand, dass der Blutzucker des Diabetischen die Eigenschaft der Glykose, die Polarisationsebene nach rechts zu drehen, nicht besitze. Indessen hat Külz[3]) in sechs Fällen von Diabetes, leichten und schweren, nachgewiesen, dass im Blute der Diabetischen rechtsdrehender, gährungsfähiger Zucker

---

[1]) Scheremetjewski, Zufügung verbrennlicher Moleküle zum kreisenden Blute und Aenderung des respiratorischen Gaswechsels. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig, Bd. XX, S. 154, 1868.

[2]) Cantani, Diabetischer Blutzucker Moleschott, Untersuchungen zur Naturlehre, 1875, XI.

[3]) Külz, Ueber Blutzucker Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VI.

vorhanden ist. Damit ist freilich noch keineswegs erwiesen, dass der Blutzucker der Diabetischen Glykose ist.

Pavy giebt (Pavy-Grube, S. 155) an, nach Inhalation von Kohlenoxyd und nach Anwendung von Narcoticis im Blute einen Zucker gefunden zu haben, „der gewöhnlich ein, mehr oder minder, geringeres Reductionsvermögen hat als Glykose“.

Ich habe mich häufig davon überzeugt, dass das aus dem Blute von Thieren mit Pankreasdiabetes leicht in grösseren Mengen darzustellende Osazon dieselbe Krystallform zeigt wie das Glykosazon; dass aber auch hierdurch die Abwesenheit eines abnormen Zuckers nicht ausgeschlossen ist, ist selbstverständlich.

IX. Ueber Zuckernachweis im Urin.

Es handelt sich bei der Diagnose des Diabetes aus dem Zuckernachweis im Urin nicht darum, die Gegenwart der geringsten Spuren von Traubenzucker im Urin zu erkennen, denn auch der normale Urin enthält solchen bis zu 0·1%. Vielmehr kommt es darauf an, nachzuweisen, dass eine abnorm grosse Menge von Traubenzucker im Urin vorhanden ist.

Es ist also die Brauchbarkeit der Reactionen zum Zuckernachweis im Harn für unseren Zweck nicht ohneweiters mit deren Feinheit identisch.

Als die für die Zwecke klinischer Diagnostik brauchbarste muss ich nach meiner Erfahrung die Trommer'sche Probe bezeichnen. Ihr positiver Ausfall zeigt an, dass der Urin 0·1% oder mehr, d. i. abnorm viel Zucker enthält, und wo sie negativ ausfällt, enthält der Urin weniger, d. h. normale Mengen.

Am besten führt man die Probe so aus, dass man zuerst Kupfersulfat in genügender Menge, d. i. etwa drei Tropfen einer 10%igen Lösung auf den Cubikcentimeter Harn hinzusetzt, danach fügt man von einer 20%igen Lösung von Kali- oder Natronhydrat das 1—2fache des Urins hinzu. Fällt jetzt das gebildete Kupferoxydhydrat aus, ohne sich wieder zu lösen, so war zu viel Kupfersulfat hinzugesetzt. Man wiederholt die Probe mit abnehmenden Mengen von Kupfersulfat, bis man eine klare, mehr oder minder tiefblau gefärbte Lösung erhält; geht nur wenig Kupfersulfat in Lösung, wird die Lösung nur schwach blau gefärbt, so spricht dies gegen Zucker; das Gegentheil ist durchaus nicht eindeutig.

Nun wird die klare blaue Lösung erwärmt; tritt, schon ehe die Flüssigkeit zum Kochen gekommen ist, gelbe oder rothe Ausscheidung auf, so enthält der Urin meist mehr wie 1% Zucker. Oft erfolgt aber auch bei so reichlichem Zuckergehalt die Ausscheidung erst beim Kochen. Nur da, wo eine schöne, deutlich rothgelbe oder rothe Ausscheidung vor dem oder während des höchstens eine Minute fortgesetzten Kochens erfolgt, liegt ein positives Resultat, d. h. eine abnorm starke Glykosurie vor; schmutzig gelbgrüne oder braune Ausscheidungen beweisen kei[illegible] solche, ebensowenig selbst deutlich gelb gefärbte Niederschläge, w[illegible] beim Stehen und Erkalten des Urins ausfallen, und ebenso einfache [illegible]färbungen der blauen Lösung ohne gelbrothen oder rothen Niedersc[illegible]

Doch kann es bei starker Concentration des Urins vorkommen, dass trotz seines nicht geringen Zuckergehaltes bis zu 0·5% keine Kupferoxydulausscheidung eintritt, obgleich starke Reduction statthat, wie man daraus erkennt, dass die vorher, d. h. nach Zusatz von Kupfersulfat und Kalilauge erhaltene tiefblaue Lösung schön goldgelb wird. Dann muss man die Reaction anstatt mit dem nativen Urin mit mehr minder starken. bis zum Zehn- oder selbst Zwanzigfachen gehenden Verdünnungen wiederholen, um beweisende Ausscheidungen gelben oder rothen Oxydulszu erhalten.

Geringe Eiweissmengen pflegen die Reaction nicht zu stören: bei stärkerem Eiweissgehalt muss der Urin vorher (am einfachsten durch Kochen und Ansäuern mit verdünnter Essigsäure) „enteiweisst" werden.

Von nicht wenigen Autoren wird die Böttcher'sche Probe zum Nachweis des Zuckers vorgezogen; sie beruht darauf, dass alkalische Zuckerlösungen beim Kochen mit basischem Wismuthnitrat (Magister. Bismuthi) dieses zu schwarzem Wismuth reduciren. Man führt sie am einfachsten so aus, dass man ein Pröbchen des Wismuthnitrats in den Urin schüttet und danach den Urin mit nicht zu alter Sodalösung (10—20%) stark alkalisch macht; beim Kochen tritt dann Schwarzfärbung des am Boden des Reagensgläschens liegenden Wismuthnitratpulvers und bald des darüber stehenden Urins ein; sehr zweckmässig kann auch die Nylander'sche Lösung benutzt werden (4 *g* Seignettsalz, *Tartar. natronatus* und 2 *g Bismuth. subnitricum* in 100 *g* 10%iger Natronlauge).

Es giebt noch zahlreiche andere „Zuckerreactionen", welche, wie die beiden genannten, darauf beruhen, dass der Harnzucker in alkalischen Lösungen stark reducirende Eigenschaften entfalte; sie dürfen übergangen werden, weil sie keine Vorzüge vor der Trommer'schen und Böttcher'schen Probe besitzen und weniger studirt sind.

Die sogenannte Molisch-v. Udranski'sche[1]) Zuckerreaction wird so angestellt, dass man dem Urin einige Tropfen dünner alkoholischer α-Naphthollösung hinzusetzt und ihn darauf mit concentrirter Schwefelsäure unterschichtet; an der Grenze zwischen Schwefelsäure und Urin tritt ein schöner violetter Farbenring auf. Diese Reaction beruht darauf, dass sich unter der Einwirkung der Schwefelsäure auf den Zucker Furfurol bildet. welches dann mit dem α-Naphthol die Violettfärbung giebt, sie ist für praktische Zwecke zu empfindlich, fast jeder normale Urin giebt sie sehr deutlich; nach Udransky ist sie für (pathologische) Glykosurie nur massgebend, wenn sie in dem aufs Zehnfache verdünnten Urin noch deutlich hervortritt.

[1]) H. Molisch. Wiener akad. Berichte. Bd. XCIII, und Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1888. v. Udransky, Furfurolreactionen. Zeitschr. für physiologische Chemie, Bd. XII

Die in der Neuzeit von Rubner empfohlene Reaction besteht darin, dass der Urin mit Bleiacetat versetzt und filtrirt wird; zum Filtrat wird Ammoniak bis zur bleibenden Fällung hinzugefügt und erwärmt; es tritt dann eine rosa bis rothe Färbung des Niederschlages auf. Vielleicht ist mit ihr eine von Bouchardat[1]) angegebene Methode des Zuckernachweises verwandt, welche ich ganz brauchbar fand: Man gibt Kalkmilch oder gepulverten, frisch gelöschten Kalk zum Urin und kocht; bei Gegenwart nicht zu geringer Zuckermenge tritt Gelb- bis Braunfärbung des Niederschlages ein.

Schliesslich sei, weil sie überall genannt wird, noch der alten Moore-schen Probe gedacht: Zusatz von Kalilauge in nicht zu geringer Menge und Kochen des Urins; bei Gegenwart von nicht zu wenig Zucker wird der Urin braun bis schwarz, und bei Zusatz von Salpetersäure tritt der charakteristische Geruch von Caramel auf.

Keine dieser Reactionen scheint Vorzüge vor den Reductionsreactionen zu besitzen, denn so gut wie im Urin noch andere reducirende Körper vorkommen, finden sich in ihm ausser Zucker auch solche, welche die Molisch-Udranski'sche oder die Rubner'sche Reaction so gut geben wie Zucker.

Neben der Trommer'schen und Böttcher'schen ist die Fischer-sche Phenylhydrazinreaction äusserst werthvoll. Sie wird so angestellt, dass man den Harn mit neutralem Bleiacetat in Substanz fällt und filtrirt, 10 cm^3 des Filtrats, das Blei enthalten darf, werden in der Eprouvette mit je 20 Tropfen Eisessig und Phenylhydrazin gut gemischt und 20 Minuten im siedenden Wasserbad gehalten. Bei Anwesenheit von Glukose scheiden sich während des Erwärmens oder auch erst beim Erkalten die charakteristischen Krystalle von Phenylglukosazon in Form von mikroskopischen Büscheln gelber Nadeln aus.

Natürlich bekommt man, da der normale Harn Glykose enthält, auch Glukosazon aus jedem Urin; doch sind die Mengen desselben im normalen Urin sehr gering, im nichtconcentrirten Urin bekommt man nur Spuren eines Niederschlages, in dem man unter dem Mikroskop meist nur wenige Nadeln findet, höchstens nimmt der Niederschlag die Kuppe des Reagensgläschens ein. Demgegenüber ist der Glukosazonniederschlag bei Glykosurie, auch wenn es sich um nicht mehr wie 0·2% Zucker handelt, schon recht mächtig und stellt bei mikroskopischer Besichtigung einen dichten Filz der charakteristischen Nadeln dar. Solch reichlicher Nadelfilz bei der Phenylhydrazinreaction zeigt mit Sicherheit abnorme Glykosurie an.

Man halte sich an die Trommer'sche oder Böttcher'sc
und die Fischer'sche Glukosazonprobe und berücksichtige dabei I

[1]) Bouchardat, Diabète sucré, 1883, pag. 11.

Spontan kommen ausser (Hexosen-) Zucker Körper, welche ein mit dem des Zuckers vergleichbares Reductionsvermögen besitzen und dadurch geeignet sind, Zucker vorzutäuschen, selten vor, es sind fast nur das Alkapton und die Pentosen zu nennen. Die Alkaptonurie wird aber bei einiger Aufmerksamkeit nicht übersehen, denn sie macht sich bekanntlich dadurch bemerklich, dass der Urin beim längeren Stehen, und namentlich sobald er alkalisch ist, eine dunkle bis braunschwarze Farbe annimmt.

Pentosen sind im Urin nicht sehr selten; sie besitzen ein starkes Reductionsvermögen bei sehr geringem Drehungsvermögen. Man kann sie leicht in kleinsten Mengen durch die Tollens'sche Reaction nachweisen. Man löst (Salkowski[1]) so viel Phloroglucin unter Erwärmen in 5—6 cm^3 rauchender Salzsäure, dass etwas ungelöst bleibt. Die Flüssigkeit theilt man in zwei Theile und giebt die eine Hälfte zu $^1/_2$ cm^3 des zu untersuchenden, die andere zu ebenso viel normalem Harn, beide werden zweckmässig vorher mit Thierkohle entfärbt; beim Erwärmen der Proben in einem Becherglas kochenden Wassers zeigt der pentosehaltige Urin schnell eine intensiv rothe Färbung, welche, an der Oberfläche beginnend, sich allmälig nach unten ausbreitet, während die Controlprobe kaum die Farbe verändert.

Häufig, scil. nach Einnahme bestimmter Substanzen, treten im Urin reducirende Körper auf, welche Glykuronsäurepaarlinge sind, so nach Terpentin, Campher, Chloroform, Chloralhydrat, Acetphenetidin,[2]) Saccharin, Salicylsäure und Thallin.

Um sich vor Täuschungen durch solche zu bewahren, und wo es sonst sich darum handelt, sicherzustellen, dass man es mit Zucker (Hexose), sowie um festzustellen, mit welcher Zuckerart man es zu thun hat,[3]) benützt man dann neben dem Reductionsvermögen das Polarisations- und Gährungsvermögen der fraglichen Substanz.

Am einfachsten verfährt man, indem man eine quantitative Zuckerbestimmung durch Titrirung mit Fehling'scher Lösung, und eine solche durch Circumpolarisation (mittelst Soleil-Ventzke- oder Halbschatten-

---

[1]) Salkowski und Jastrowitz, Ueber eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Urin. Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1892, Nr. 19. Salkowski, Ueber das Vorkommen von Pentoglykosen im Harne. Ebenda Nr 32. — Ueber Pentosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 17.

[2]) Citate s. bei Neumeister, Lehrbuch der physiolog. Chemie, II, S. 310.

[3]) Eine zuverlässige Reaction auf Traubenzucker, d. h. um ihn von anderen reducirenden und gährenden Zuckerarten zu unterscheiden, kenne ich nicht; für Lävulosenachweis hingegen scheint die Seliwanoff'sche Reaction (neben Reduction und Gährung) brauchbar zu sein: die fragliche Lösung wird reichlich mit 2—3 Volumen Wasser und 1 Volum Salzsäure (specifisches Gewicht 1·19) versetzt, beim Kochen mit wenig Resorcin tritt feuerrothe Färbung auf.

Apparat) ausführt. Stimmen beide, auf Traubenzucker berechnet, überein, so ist man sicher, dass man es mit Traubenzucker zu thun hat. Speciell die eben erwähnten Glykuronsäureverbindungen drehen sämmtlich nach links, und die Pentosen sind optisch inactiv oder drehen wenigstens sehr viel schwächer nach rechts wie der Traubenzucker.

Bekommt man erhebliche Differenzen in dem Sinne, dass die Bestimmungen durch Polarisation weniger ergeben wie die durch Titrirung, so kann dies nur auf Gegenwart einer weniger (als Dextrose) rechtsdrehenden oder linksdrehenden Substanz beruhen. Dies ist bei schwererem Diabetes in der Regel β-Oxybuttersäure, doch kann es sich auch um Glykuronsäureverbindungen oder um Pentosen oder um Lävulose handeln. Den Verdacht auf Pentosen kann man dann sofort durch die Tollens'sche Probe erledigen.

Um zu entscheiden, ob es sich um β-Oxybuttersäure, Glykuronsäureverbindungen oder Lävulose handelt, muss man den Urin vergähren. Zeigt der vergohrene Urin, der nun keine Reduction mehr gibt, auch keine Linksdrehung, so liegt ein linksdrehender, gährungsfähiger Zucker, d. h. Lävulose, vor.

Falls der vergohrene Urin nicht mehr reducirt und Linksdrehung (um mehr als höchstens 0·1—0·2 % auf Traubenzucker berechnet) zeigt, so darf man β-Oxybuttersäure annehmen. Falls aber der vergohrene Urin noch reducirt und starke Linksdrehung zeigt, so enthält er Glykuronsäureverbindungen; diese geben kein Osazon (d. h. keinen Niederschlag bei der Fischer'schen Phenylhydrazinprobe). Pentosen vergähren ebenfalls nicht,[1]) geben aber die Phenylhydrazinreaction und drehen rechts.

Die Gährung kann man auch zum Nachweis des Traubenzuckers und zu seiner quantitativen Bestimmung benützen. Indessen ist die Ausführung der Gährungsproben mit mannigfachen Fehlerquellen behaftet, und an Genauigkeit steht sie den oben angeführten Proben nach, weshalb ich es nicht für meine Aufgabe halte, hier auf sie einzugehen. Unentbehrlich kann sie aber, wie eben ausgeführt ist, werden, um zu zeigen, dass der im Urin — z. B. durch Trommer'sche oder Böttcher'sche Reaction — nachgewiesene reducirende Körper wirklich gährungsfähiger Zucker ist, dass also keine artificielle (medicamentöse) Ausscheidung von Glykuronsäureverbindung oder Pentosurie vorliegt.

Soweit als hierzu erforderlich, ist dann die Gährungsprobe einfach anzustellen: Man füllt ein Reagensgläschen mit dem frisch gelassenen Harn und setzt eine Federmesserspitze guter Presshefe hinzu. Dann kehrt man das Glas, während man es in bekannter Weise mit dem Daumen ver-

---

[1]) Das heisst mit reiner Hefe (Saccharomyces apiculatus) in Reiner gährung des Harns mittelst gewöhnlicher Hefe werden sie oft mitvergohr

schliesst, um und stellt es umgekehrt in ein Glas, welches einige Centimeter über den Boden mit dem gleichen Urin gefüllt ist. In ein anderes Glas (mit Wasser) stellt man ein zweites Reagensgläschen, welches mit Wasser und derselben Hefe beschickt ist, auf und lässt dann beide Proben an einem mässig warmen Orte (15—20°) stehen. Nach 24 Stunden muss der Urin, falls eine in ihm erhaltene deutliche Trommer'sche oder Böttcher'sche Probe auf Gegenwart von Zucker beruhen soll, starke Gasansammlung in der Kuppe des Reagensglases zeigen, während in dem mit Wasser und Hefe beschickten Reagensglase nur einige wenige Luftbläschen angesammelt sein dürfen; hat sich auch in letzterem viel Kohlensäure entwickelt, so ist die Hefe selbstgährend und unbrauchbar.

Ueber die Methoden zum quantitativen Nachweis des Zuckers durch Titrirung und Polarisation verbreite ich mich hier nicht: Der Arzt, der nicht mit diesen Methoden vertraut ist und nicht über ein Laboratorium verfügt, wird am besten thun, die Ausführung der quantitativen Bestimmung einem geübten Pharmaceuten oder einer anderen Untersuchungsstelle, die ihm die nöthigen Garantien giebt, anzuvertrauen. Zur vorläufigen Orientirung des Zuckergehaltes vom 24 stündigen Urin ist schon das specifische Gewicht des Urins bei gleichzeitiger Berücksichtigung seiner Menge (vgl. oben S. 132) nicht werthlos. Ferner ist zur vorläufigen Orientirung ein einfaches Verfahren, welches der Titrirmethode mittelst Fehling'scher Lösung nachgebildet ist, und welches ich hier nach Seifert-Müller (Taschenbuch der medicinisch-klinischen Diagnostik) wiedergebe, sehr brauchbar. Zunächst werden einige Tropfen Fehling-scher Lösung mit ungefähr dem zehnfachen Wasser versetzt und gekocht. Es soll keine Rothfärbung oder Ausscheidung eintreten, sonst ist die Fehling'sche Lösung verdorben, ist aber die etwa entstehende rothe Ausscheidung nur ganz minimal, so thut das der ja doch nur sehr annähernden Schätzung keinen Eintrag. Dann werden 2 *cm*³ Fehling'scher Lösung mit dem zehnfachen Volumen Wasser versetzt, und mittelst Tropfenzählers wird unter stets wiederholtem leichten Aufkochen tropfenweise Harn zugesetzt, bis in der Lösung der letzte Schimmer von Blaufärbung geschwunden, d. h. sämmtliches Kupferoxyd zu Oxydul reducirt ist. Da 20 Tropfen ungefähr einen Cubikcentimeter Urin ausmachen, und jeder Cubikcentimeter Fehling'scher Lösung zur Reduction 0·005 *g* Traubenzucker verlangt, so kann man aus der Zahl der verbrauchten Tropfen leicht den ungefähren Gehalt des angewendeten Urins an Zucker berechnen, und zwar nach der Formel $x = \frac{1}{0{\cdot}05 \, . \, a}$, wo x den gesuchten Procentgehalt des Urins an Zucker und a die Zahl der verbrauchten Tropfen des zu untersuchenden Urins bedeudet.

ANLAGEN.

I.

Auszüge der Sectionsprotokolle von 40 Diabetischen eigener Beobachtung und von einem Hund mit spontanem Diabetes.

Die Sectionen sind in Königsberg und in Strassburg im pathologischen Institut (Prof. Neumann und Prof. v. Recklinghausen) ausgeführt; soweit besondere Angaben fehlen, war der Befund normal.

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
1.	Mädchen, 33 Jahre	$1^1/_4$ Jahre	Letzte Tage fieberhaft	Linke Lunge eiterige Bronchitis mit Hepatisation d. Unterlappens. Rechte Lunge Pneumonie mit stecknadelkopfgrossen Eiterherden	Herz atrophisch
2.	Mädchen, 31 Jahre	10 Monate	Coma diabeticum		Anämie
3.	Frau, 31 Jahre	(?)	Gangrän des Unterschenkels	Sero-purulente Pleuro-Pericarditis, Embolie der rechten Lungenarterie, Thrombus in der Aorta descendens	
4.	Mädchen 20 Jahre (Fall 68)	2 Jahre	Coma diabeticum	Hypostase	
5.	Maschinist, 32 Jahre	1 Jahr		Tuberculosis pulm.	
6.	Mann, 56 Jahre	(?)	Progressive Paralyse	Emphysem	
7.	Frau, 24 Jahre	3 Monate	Coma diabeticum, starke Diurese mit 2—3% Zucker	Bronchitis	

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Etwas voluminös	Milz etwas vergrössert. Leber etwas klein und atrophisch	Blutreich	Serofibrinöser Peritonealerguss, Mesenterialdrüsen geschwellt	
Relativ gross		Wanderniere rechts	Auf Magen- und Duodenalschleimhaut kleinste Blutungen	
Läppchen im Kopfe etwas weit auseinanderstehend		Hämorrhagische Nephritis		
Anscheinend normal		Rinde etwas getrübt	Schleimhaut hyperämisch (Natr. bic. per os und per clysma)	Mässiges subarachnoidales Oedem
Klein, sonst normal	Milz sehr gross, Leber gross und blutreich	Gross		Duralsack durch Flüssigkeit gespannt, Oedem der Pia
Normal (mikroskopisch)	Lebergewebe etwas brüchig und fettglänzend	Klein		Erweichungsherd im linken Parietal- und Occipitallappen, chron. Leptomeningitis
Relativ klein, welk und schlaff	Milz klein	Rinde blass und trübe		Geringe Erweiterung der Seitenventrikel, etwas Verdick[illegible]

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
8.	Bauer, 28 Jahre	$1^1/_2$ Jahre	Coma diabeticum		
9.	Mann, 21 Jahre	8 Monate		Ein eigrosser, mehrere kleine Lungenabscesse	
10.	Taglöhner, 28 Jahre (Fall 59)	$2^1/_2$ Jahre		Rechts Empyem, Lungengangrän u. Abscess im rechten Unterlappen	
11.	Handelsmann, 45 Jahre	?		Kleine Käseherde in beiden Lungenspitzen	
12.	Mädchen, 10 Jahre (Fall 41)	5 Monate	Coma diabeticum	Rechts adhäsive Pleuritis, verkäste Bronchialdrüsen, käsiger Knoten im rechten Unterlappen	Fibrinöse Auflagerungen an der Mitralklappe, Fettflecken an der Aorta descend.
13.	Taglöhner, 32 Jahre	$1^1/_2$ Jahre		In beiden Lungenspitzen je ein gangränöser Herd, rechts Pleuritis purul.	Fibrinöse Pericarditis

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Klein		Rinde etwas gequollen und getrübt		Intensive Hyperämie der Hirnhäute und der Hirnsubstanz
Normal		Eiterherde in Rinden- und Marksubstanz		Gehirn etwas ödematös, Meningen leicht getrübt
Platt, ziemlich lang, schlaff, auf dem Schnitte körnig		Gross	Schleimhaut geröthet mit leichten Defecten im Dünn- und Dickdarm	
		Ziemlich gross, Narben in der Rinde		Meningitis cerebrospinalis, keine Tuberkelknötchen
Normal auch mikroskopisch	Milz recht gross	Ziemlich gross, Rinde transparent	Im Oesophagus in der Höhe des 6. Trachealringes flache Ulcerationen	Hyperämie des Gehirns, dünne, blutige Auflagerungen an der Convexität; Verdickung der Pia am Scheitel; reichlich Blutpunkte in der weissen Substanz
Normal	Leber gross und blutreich, frei von Fett	Sehr gross, blutreich	Mesenterialansatz blutig infiltrirt. Starke Faltung der Darmschleimhaut	Etwas (

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
14.	Knabe, 8 Jahre (Fall 90)	1 Jahr	Coma diabeticum	Tuberculosis pulm.	Blutserum von milchigem Aussehen, an der Valv. mitral. einige gelbe Flecken
15.	Maurer, 56 Jahre	1 Monat		Tuberculosis pulm.	
16.	Handlang., 36 Jahre	1 Jahr		Tuberculosis pulm.	Lymphdrüsen gelb gefärbt
17.	Zeichner, 45 Jahre (Fall 69)	3 Jahre		Tuberculosis pulm.	Theilweise Verwachsung von Herz und Herzbeutel. Hypertrophie des linken Ventrikels
18.	N.N., 20 bis 30 Jahre (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XVIII)	Seit 13. Februar 1884	Coma diabeticum		

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Schmal und blass	Milz gross	Gross, blass	Adhäsionen des Peritoneums, grosse Follikel, grosse Zotten	Asymetr. Schädel. Hyperämie und Oedem der Pia, mit Verwachsungen. Hirnsubstanz geröthet, Ependym der Ventrikel verdickt
Körnig, sonst normal	Milz sehr gross	Gross, besonders die rechte	Tuberculöse Schleimhautgeschwüre im Dünn- und Dickdarm	
Caudaltheil etwas schmal, sonst normal		Gross, blutreich, Nebennierenrinde geröthet		Rückenmark etwas weich, kleine Petechien in der Dura, Oedem der Pia
Ductus Wirsung. zu einer Eiterhöhle erweitert; darin bis erbsengrosse Concremente	Milz etwas vergrössert, Zeichnung undeutlich; Eiterherde in der Leber, von der Pfortader ausgehend, in letzterer eitrig zerfallener Thrombus	Paranephrit. Abscess, Nephritis acuta. Vereiternde Thromben in den Venenplexus um das Rectum und in den Corp. cavernosis; Abscess hinter der Symphyse		Meningit. serosa; im Nucl. dentat. links und beiderseits im Centr. semiovale bis hirsekorngrosse Erweichungsherde

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
19.	Koch, 56 Jahre	2½ Monate	Hemiplegia sin.		Kalkeinlagerungen in der Coronararterie und Aorta descend.
20.	?	1½ Monate		Tuberculosis pulm.	
21.	Schneider, 17 Jahre	3 Jahre	Beiderseits Katarakt, träge Muskelzuckung, extreme Abmagerung	Tuberculosis pulm. (grosse Cavernen)	Braune Atrophie des Herzens, Fettflecken an der Aorta
22.	Lehrer, 68 Jahre	8 Jahre	Grosse Toleranz für Kohlenhydrate		Mässige Arteriosklerose
23.	Arbeiter, 36 Jahre	2 Jahre		Tubercolusis pulm. Cavernen	Herz atrophisch, kleine Schilddrüse
24.	Mädchen, 43 Jahre		Abort vor 9 Jahren (4. Monat), Coma diabeticum	sero-purul. Pleuro-Pericarditis, Lungenödem. Lobulärer Herd im linken Oberlappen (gangränös?) Bronchiektasie	Gelbe Flecken an der Aorta

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Normal			Verheilende Geschwüre im Rectum	Erweichungsherd im rechten Corp. striat., zwei kleinere im Centr. semiovale
Schlaff, sonst normal		Gross, derb		
Läppchen deutlich gesondert		Gross, linke Nebenniere platt	Etwas Zottenmelanose im Dünndarm	Im Halsmarke rechtes Vorderhorn blass, Fibrinauflagerungen an der Dura, mässig viele Blutpunkte in der weissen Substanz des Gehirns
Mikroskopisch geringe Verdickung des Bindegewebes	Leber cirrhotisch	Arteriosklerotische Atrophie		
Erweiterte Chylusgefässe	Blutreich	Blutreich		Oedem der weichen Hirnhäute
Läppchen im Kopftheile etwas klein, stark acinös, atrophisch, ausserordentlich dünn, trüb, fett		Gross, Rinde trübe. Rechte Nebenniere derb, linke platt	Zwei strahlige Narben an der kleinen Curvatur. Uterus in Adhäsionen eingebettet, Myome	Etwas Oedem der Pia, Blut in den grossen Sinus nicht geronnen. Zahlreiche Blutpunkte im Marke. Pons etwas schmal. Linke Hälfte Ganglion sehr (

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
25.	Taglöhner, 30 Jahre	14 Monate		Bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen, kleine Eiterherde in der sonst verwachsenen Pleura	Kleiner Eiterherd im Mediastinalgewebe. Pericarditis
26.	Hospitalitin, 79 Jahre (Fall 21)	1 Jahr	Paralysis agitans.	Im Oberlappen Cavernen mit braunem Inhalte und beginnender Demarcation (Gangrän)	Etwas Atherom
27.	Friseuse, 27 Jahre	?	Coma diabeticum	Käsige Infiltration der Spitzen	Anämie

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Genaue Angaben fehlen, doch höchst wahrscheinlich normal	Milz etwas gross	Rechte Niere etwas gross, Hyperämie des Nierenbeckens		Dura mit dem Schädeldach fest verwachsen, Verdickung der Pia
Schmal, stark mit Fett durchwachsen. Läppchen sehr klein, atrophisch	Milz blass, Leber etwas klein, Cholelithiasis	Rinde trübe	Duodenal-Gallenblasenfistel	Im Halsmarke Verwachsung der Dura mit den Wirbelkörpern. Oberer Theil des Hals- und Brustmarkes sehr platt. Im oberen Theile des Halsmarkes in der linken Hälfte der grauen Substanz (Strangtheil) Erweichungsherd (?) von 1—2 *mm* Durchmesser; Gehirn: Blutpunkte. Gyri schmal. Links hinter der Coronarnaht ein halbkirschgrosser, harter Tumor (Exostose) an der Innenfläche des Schädels, Hirnsubstanz an dieser Stelle unverändert
Glatt und schlaff	Milz schlaff, Leber etwas gross, Zeichnung etwas verwaschen	Rechte gross, Rinde blass (leichte parenchymatöse Nephritis)	Ekchymosen in der Schleimhaut des Cöcums, Röthung im Dünndarm. Leichte Knickung des Colon ascend. durch eine mesenteriale Adhäsion	

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
28	Frau, 50 Jahre		Coma diabeticum		Atrophie des Herzens
29	Krächerin, 21 Jahre	9 Monate	Coma diabeticum		
31	Taglöhner, 52 Jahre	12 Jahre	Urämie		Sklerose der Aorta
32	[illegible]		[illegible]	Besonders rechts in den Lungen schiefrige Induration, einige käsige Herde, schwache diffuse Hepatisation, Hydrothorax	Atherom der Aorta. Herzfleisch braun, Klappen verdickt, Hydroperikard
33	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Geringe Arteriosklerose an Aortenklappen

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Genaue Angaben fehlen, doch höchstwahrscheinlich normal	Milz und Leber sehr klein	Tiefstand der Nieren, Hydronephrose links; Rinde verdünnt		
Klein, normal	Leber normal, gross, Milz frische Schwellung	Cystitis, Pyelitis, zahlreiche Abscesse beider Nieren	Fibrinöse Peritonitis	Normal
Normal	Leber sehr klein, höckerig, steif, braun, Milz stark vergrössert, cyanotische Induration	Linke Niere sehr gross und blutreich, Cysten im Hilusgewebe	Magenschleimhaut verdickt, état mamelonné, streifige Pigmentation	In den Ventrikeln etwas gelbe Flüssigkeit, Cysten, Ependym verdickt, keine deutlichen Granulationen, Oedem der Pia
Normal	Cirrhosis hep. Alte Cholelithiasis	Beginnende arteriosklerotische Atrophie		Brauner Erweichungsherd links in Capsula interna (3·5/1·6*cm* gross). Zahlreiche kleine gelbe Erweichungen im Centrum semiovale beiderseits. Mässige Arteriosklerose

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
33.	Fabrikant, 59 Jahre (Fall 65)	9 Jahre	Leichtester Diabetes. Vor 7 Jahren leichter Insult mit flüchtiger rechtsseitiger Hemiplegie. Seit 3 Jahren Asthma cardiale und Stauungs-Albuminurie, Hirnerscheinungen	Braune Induration	Sehr starke Arteriosklerose der Aorta und Coronararterien. Mässige Hypertrophie beider Ventrikel
34.	Schuhmacher, 48 Jahre	$1^1/_2$ Jahre	Tuberculose und hämorrhagische Nephritis	Lungen adhärent, beiderseits 1 Caverne, Oberlappen rechts stark geschrumpft und dick, käsige Bronchopneumonie ebenso links. Unterlappen beiderseits ziemlich gut erhalten	Am Herzen nichts Besonderes, sehnige Sklerose der Aorta
35.	Bureaubeamter, 50 Jahre (Fall 5)	6 Jahre	Lebercirrhose, Tuberculose, Adipositas (Oedeme), Myodegeneratio cordis	Lungen adhärent, rechts unterhalb der Spitze eine Caverne, Lungengewebe stark geschrumpft, links in der Spitze zwei Cavernen	Herz sehr schlaff, Myocard etwas blass, im rechten Ventrikel fettige Zeichnung der Trabekel, links weisse, sehnige Verdickung der Papillarmuskeln, Arteriosklerose der Coronararterien

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Normal	Muscatnussleber	Cyanotische Induration und beginnende Atrophie		Erbsengrosse, alte apoplektische Narbe am linken Thalamus opticus, zahlreiche kleine Erweichungsherde in beiden Centr. semioval.
Pankreasgewebe atrophisch, sonst nichts Abnormes	Unterer Leberrand steht handbreit über dem rechten Rippensaum, Milz ziemlich gross, mit mehreren verkalkten Herden	Oberfläche mit zahlreichen Hämorrhagien versehen, auf der Schnittfläche deutliche Fettzeichnung und Hämorrhagien, derselbe Befund beiderseits	Schwellung und Röthung der Peyer'schen Plaques	
Pankreas stark fett durchwachsen, auch im Kopftheile; keine evidente Atrophie der Lappen	Leberoberfläche granulär, Leber 27 *cm* lang, auf dem Schnitte braunroth, Milz stark vergrössert und brüchig	Rechte Niere sehr gross, linke klein, Substanz normal	Venendilatationen in der Submucosa, hämorrhagische Erosionen am Pylorus, Ascites, Netz und Magenserosa mit Knötchen besetzt, im Douglas Tuberkel	

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
36.	Schneider, 33 Jahre	6 Monate bis 10 Tage vor dem Tode übersehen!	Schwerer Diabetes mit Tuberculosis pulm.	Linke Lunge nur an der Spitze rechts stark adhärent, im rechten Oberlappen reichlich Flüssigkeit und hinten eine grosse Caverne mit theilweise glatter Wand, in seinem vorderen Theile grössere bronchopneumonische Herde. Im Mittellappen Herde mit beginnender Erweichung, im oberen Theile der geblähten linken Lunge reichlich käsige Herde	
37.	Rentner, 66 Jahre		0·3% Zucker in Theilquantität. Magenkrebs, Gastroenterostomie. Tod 48 Stund. nach der Operation		

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Pankreas schmal, lang, normal, Kopf etwas klein	Leber ziemlich gross, blutreich, mit deutlich acinöser Zeichnung, doch gute Durchsichtigkeit des Gewebes	Nieren hypertrophisch, Gewicht 220	Injection der Chylusgefässe	Hirngewicht 1710 *g*, arterielle Gefässe der Convexität etwas weit, ebenso die mit rothgefärbter Flüssigkeit gefüllten Ventrikel. Gehirn von guter Consistenz
Pankreas etwas schmal, namentlich am vorderen Theile dünn, die Läppchen hier etwas weit gesondert, auch die Substanz etwas weich, das interstitielle Gewebe ziemlich stark geröthet, aber sonst ohne Besonderheiten	Lebergewebe sehr undurchsichtig		Im Pylorustheil d. Magens sind dicke, wulstige Massen Neubildung, besond. an der klein. Curvatur, an der grossen Curvat. starke Verdickung, an d. Hinterwand eine ulcerirte, etwas narb. Stelle	

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
38.	Schreiber, 55 Jahre (Fall 12)	Leichter Diabetes seit ungefähr 11 Jahren	Progressive Paralyse	Lungenspitzen adhärent, linker Oberlappen emphysematös, rechter Unterlappen comprimirt, seröses Exsudat $^3/_4$ *l*; vom Hilus ausgehend eine 3 *cm* breite Zone luftleeren Gewebes, schwachkörnig, beim Streichen trocken	Herzmuskulatur steif, etwas blass, von mittlerer Dicke, die beiden vorderen Aortenzipfel an der Berührungsstelle verwachsen. Aorta selbst dick, an der Innenseite mit Fettflecken versehen
39.	Mädchen, 12 Jahre	Schwerer Diabetes seit einem Jahre. 2 Tage vor dem Tode beginnendes Coma geht auf sehr grosse Natrondosen (200 *g* in 48 St., Urin blieb dabei noch sauer!) zurück. War 2 Tage danach bei klarem Bewusstsein und ohne jede Dyspnoe. Mitternachts wird Pat. plötzlich schwach und stirbt ohne Wiedereintritt des Coma gegen 6 Uhr morgens		Rechte Lunge im Oberlappen käsiger Knoten (1), $3^1/_2$:2 an 2 Stellen central verflüssigt, linke Lunge apfelgrosse Caverne, hinten unten im Oberlappen zum Theil geglättete Wand, zahlreiche Trabekel und Balken; graue Knötchen vereinzelt und in Gruppen, letztere central verflüssigt, auch im Unterlappen; hier bronchopneumonische, hämorrhagische Infiltrationen	Blutserum beim Absetzen stark chylusähnlich (Lipämie), Herz und Gefässe normal Mikroskopisch: die Läppchen lichen Zahl der Bindegewebsver- filtra

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Pankreas von mittlerer Grösse ohne besondere Färbung, Substanz auf dem Schnitte körnig, normal, auch mikroskopisch. Dr. M. B. Schmidt	Leber von mittlerer Grösse auffallend braun. Milz ziemlich schlaff, mittelgross, auffallend brauneFarbe des Parenchyms	Beide Nieren ziemlich gross, an der Oberfläche mit feinsten Ekchymosen übersät, zwischen denselben das Parenchym etw. fleckig, Rinde auf dem Schnitte getrübt und gefleckt, blass, Pyramiden dunkel gefärbt		Pia in den vorderen zwei Dritteln der Hemisphären stark trüb und ödematös, längs der Blutgefässe mit weisslichen Streifen versehen: Seitenventrikel stark erweitert; das Ependym in ganzer Ausdehnung mit feinen Granulationen übersät, ebenso im vierten Ventrikel: Hirnsubstanz ziemlich blass; nirgends besond. Herde. Gehirngewicht 1520
Normal Das Pankreas durchaus normal, kräftig gebildet mit der gewöhn- Langerhans'schen Zellhaufen; keine mehrung, keine entzündliche In- tion. Dr. M. Schmidt.	Milz gross, 120 *g*, Leber etwas gross, 1170 *g*, blass, wenig blutreich, nichts Abnormes	Nieren gross, blass, Rinde blass, Pyramide geröthet, Bindegewebe etwas undurchsichtig	Dünndarm sehr lange. Zottenmelanose im Duodenum u. oberen Dünndarm u. Melanose der Schleimhaut im Dickdarm	Oedem der Pia. Hyperämie der Hirnhäute u. der Hirnsubstanz. Leichter Hydrops Ventricul. Ependym stellenweise körnig

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
40.	Schneider, 33 Jahre (Fall 51/91)	7 Jahre	Coma diabeticum	Beide Lungen frei, im Unterlappen der linken Lunge ein kleiner peribronchitischer, im vorderen Theil d. Oberlappens ein wallnussgrosser verdichteter Herd in seinem Centrum eine kleine Höhle, glattwandig und buchtig	Herz klein, normal, der linke Ventrikel fest contrahirt
				Mikroskopisch Im Allgemeinen normit gut entwickelten Läppchen, in Langerhans'scher Zellhaufen sich vorgewebe nicht vermehrt. An einzelnen diesem Bindegewebe eine kleinzellige um die Gefässe herum gelagert, nirhineingreifend. An den Gefässen	

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Pankreas sehr stark, berührt mit d. Schwanze den unteren Milzpol. Substanz auf dem Schnitte körnig; Ductus pancreaticus dünnwandig, von mittlerer Weite, leicht zusammengedrückt	Leber braun, acinöse Zeichnung etwas undeutlich, jedoch nichts von Bindegewebswucherungen. Milz recht klein und ziemlich derb	Nieren gross, Parenchym transparent, Oberfläche glatt	Magen sehr weit	Ueber der rechten Hemisphäre auf der Innenfläche der Dura eine feine Membran, leicht ablösbar u. geröthet. Links über den hinteren zwei Dritteln der Hemisphäre ist die Dura von solchen Membranen überzogen, dieselben sind geschichtet, und zwischen den Membranen liegen frische, in der Umgebung schwach gelblich gefärbte Gerinnsel. Hirngewicht 1475 *g*. Ependym glatt und zart, graue Substanz wie marmorirt, viele Blutpunkte in der weissen Substanz, nichts von Herden.

mal beschaffenes Pankreasgewebe
denen die gewöhnliche Zahl
fand. Das interlobuläre Binde-
umschriebenen kleinen Stellen in
Rundzelleninfiltration, besonders
gends in die Substanz der Läppchen
selbst keine Veränderungen.

Dr. M. B. Schmidt.

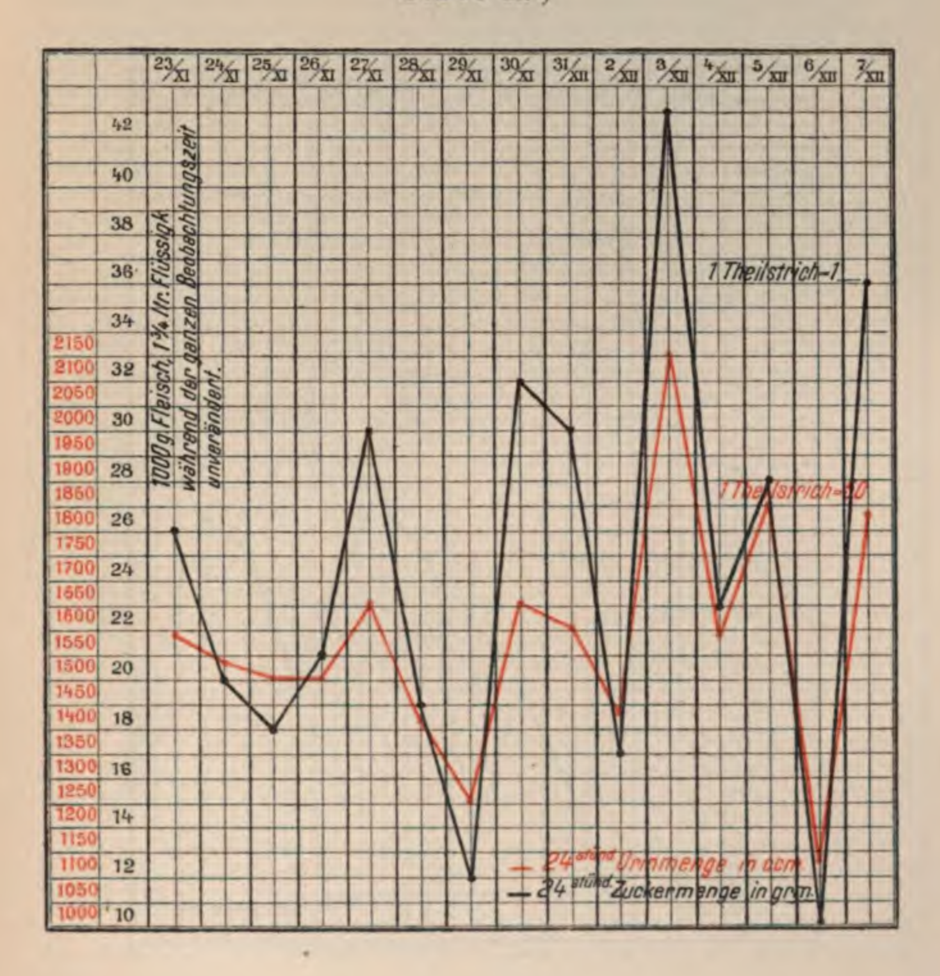
	Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationstract	Circulationsorgane
Foxterrier, 7 Jahre	ca. ³/₄ Jahre	Beiderseitige Cataracta, kolossale Leberanschwellung	Im linken Unterlappen hühnereigrosse broncho-pneumonische Partie	Blut chocoladefärbig, rasch gerinnend; bei der Gerinnung sammelt sich eine anfangs graurothe, später rein weisse Schichte

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Von der sonst weisslich-roth gefärbten Drüsensubstanz heben sich einzelne kleine opake Stellen von normaler Resistenz ab. Das unterste Stück des absteigenden Pankreasschenkels in jeder Richtung auf das Doppelte verdickt; Consistenz hier stark vermehrt; Oberfläche fast platt, zum Theil blutreich, keine Hämorrhagie, am absteigenden harten Theile eine stecknadelkopfgrosse Cyste; auch am horiz. Pankreasschenkel ist die Substanz in $2^1/_2$ *cm* Ausdehnung sehr stark geschwollen, hart, resistent, auf dem Schnitte gelblich, Zeichnung de Acini schwer erkennbar	Leber ausserordentlich gross, hell gelb-roth, deutlich acinöse Zeichnung, charakteristische Fettleber		Kolossale milchige Injection der Chylusgefässe	

II.

Verzeichniss der mitgetheilten Krankengeschichten eigener Beobachtung.

Curve II.[1])



[1]) Curve I ist am Schlusse angefügt.



IV.

Nahrungstabellen.

a) Verschiedene Fleischsorten nach ihrem Fettgehalt.[1])

		Procent
1.	Gans, fett (Fleisch inclusive Fett von der einen Seite des Körpers)	45·59
2.	Fettes Schweinefleisch	37·34
3.	Sehr fettes Hammelfleisch	36·39
4.	Flussaal	28·37
5.	Fettes Ochsenfleisch	26·38
6.	Neunaugen (geräuchert und eingelegt)	25·59
7.	Häring (eingesalzen)	16·89
8.	Sprotten	15·94
9.	Sehr fettes Pferdefleisch . . . Maximum	15·64
10.	Caviar	15·61
11.	Makrele (eingesalzen)	14·10
12.	Lachs (geräuchert und gesalzen)	11·86
13.	Makrele (frisch)	10·10
14.	Lapin (fett)	9·76
15.	Haushuhn (fett)	9·34
16.	Bücklinge	8·51
17.	Uklei	8·13
18.	Fettes Kuhfleisch	7·70
19.	Fettes Kalbfleisch	7·41
20.	Häring (frisch)	7·11
21.	Strömling (eingesalzen)	7·05
22.	Mageres Schweinefleisch	6·81
23.	Salm	6·42
24.	Strömling	5·87
25.	Halbfettes Hammelfleisch	5·77
26.	Mittelfettes Ochsenfleisch	5·19
27.	Meeraal	5·02
28.	Junger Hahn, fett (Fleisch inclusive Fett von der einen Körperhälfte)	3·15
29.	Ente (wilde)	3·11
30.	Gründling	2·68
31.	Mittelfettes Pferdefleisch	2·55
32.	Sardellen	2·21
33.	Reh	1·92
34.	Scholle	1·80
35.	Mageres Kuhfleisch	1·78
36.	Krammetvogel	1·77
37.	Mageres Ochsenfleisch	1·50

[1]) Nach König, Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel, 1883.

		Procent
38.	Feldhuhn	1·43
39.	Haushuhn (mager)	1·42
40.	Hase	1·13
41.	Karpfen	1·09
42.	Taube	1·00
43.	Mageres Kalbfleisch	0·82
44.	Stockfische	0·78
45.	Fischmehl von Gadusarten	0·70
46.	Leng (getrocknet)	0·57
47.	Hecht	0·51
48.	Sehr mageres Pferdefleisch . . . Minimum	0·50
49.	Rochen	0·47
50.	Flussbarsch	0·44
51.	Kabeljau	0·39
52.	Austern	0·37
53.	Krebsfleisch	0·36
54.	Schellfisch	0·35
55.	Seezunge	0·25
56.	Dorsch	0·20

Eier.[1])

		Stickstoffsubstanz	Fett
57.	Hühnerei (Gewicht im Mittel 53 *g*)	12·55	12·11
58.	Entenei	12·24	15·49
59.	Kibitzei	10·75	11·66
60.	Fischrogen vom Karpfen[2])	14·00	6·00
			Fett u. fettähnl. Subst.
61.	Caviar[2]) (s. Nr. 10)	30·80	15·70

b) Würste und Fleischconserven nach Fettgehalt.[3])

		Procent
1.	Reiner, gut geräucherter, nicht durchwachsener Speck[4])	92·20
2.	Reiner, stark geräucherter, nicht durchwachsener Speck[4])	92·10
3.	Westphälische Mettwurst	39·88
4.	Cervelatwurst	39·76
5.	Frankfurter Würstchen	39·61
6.	Erbswurst	39·45
7.	Westphälische Schinken	36·48
8.	Geräucherte Ochsenzunge	31·61
9.	Pommer'sche Gänsebrust	31·49
10.	Leberwurst I^a^	26·33
11.	Sülzenwurst	22·80
12.	Rauchfleisch vom Ochsen	15·35
13.	Leberwurst (gewöhnliche Handelsqualität)	14·76
14.	Eingemachtes Büchsenfleisch	12·63

[1]) Nach König, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 188[illegible].

[2]) Nach Munk und Ewald, Ernährung des gesunden und kranken Menschen. 1895.

[3]) Soweit keine andere Angabe nach J. König, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel.

[4]) Eigene Analyse.

	Procent
15. Blutwurst	11·48
16. Knackwurst	11·40
17. Getrocknetes Fleisch	5·24
18. Charque	2·90

Leber von gestopften Gänsen (Strassburger Leber!) ist keineswegs wegen ihres Glykogengehaltes ausgeschlossen, denn dieser ist in diesen verfetteten Lebern minimal. Herr Dr. Gerhardt fand in solchen nur 2·8%, selbst 0·96% (der feuchten Leber) Glykogen.

Quantitative Angaben des Fettgehaltes dieser Lebern habe ich nicht gefunden. Doch darf man ihn sicher auf ungefähr 30% annehmen.

c) Verschiedene Käsesorten nach Fettgehalt.[1]

	Procent
1. Eigentlicher Rahmkäse	67·32
2. Neufchateller	40·80
3. Stiltonkäse	34·55
4. Stracchinokäse	33·67
5. Roquefortkäse	33·44
6. Backsteinkäse	32·78
7. Cheddarkäse	32·37
8. Edamer Käse	30·26
9. Gervaiskäse	29·75
10. Emmenthaler Käse	29·67
11. Gloucester	28·08
12. Greyerzer Käse	28·04
13. Chester Käse	27·46
14. Holländer Käse	26·70
15. Kunst-Oleomargarinkäse	25·95
16. Battelmatt	24·08
17. Schweizer Käse	23·54
18. Kunst-Schmalzkäse	21·70
19. Romadour	20·66
20. Camembert	21·00
21. Brie	20·27
22. Parmesankäse	19·52
23. Molkenkäse aus Ziegenmilch	18·70
24. Molkenkäse aus Kuhmilch	13·80
25. Schweizer Kümmelkäse	12·11
26. Münchener Topfen	7·33
27. Magerkäse	6·84
28. Ziger	4·23
29. Wasserärmere österreichische Sauermilchkäse	3·37 (7·7)
30. Sächsische Quargeln	3·07

d) Verschiedene Fettspeisen und Milchsorten nach Fettgehalt und Kohlenhydrat- (Zucker-) Gehalt.[2]

	Fett	Milchzucker
1. Pflanzenöl	100·—	
2. Knochenmark	100·—	

[1]) Nach König, Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel, 1883.

[2]) Soweit keine andere Angabe, nach König, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel.

	Fett	Milchzucker
3. Kunstbutter	87·76	—
4. Butter	83·27	0·58
5. Diabetiker-Stangen (von Rademann)	48·—	22·— (Kohlenh.)
6. Rahm	26·75	3·52
7. Condensirte Ziegenmilch	16·95	15·72
8. Condensirte Kuhmilch ohne Zusatz von Rohrzucker	13·19	15·38
9. Condensirte Kuhmilch mit Zusatz von Rohrzucker	10·78	13·48 / 35·89 Rohrzucker
10. Schafmilch	6·83	4·73
11. Ziegenmilch	3·94	4·39
12. Kuhmilch	3·65	4·81
13. Gärtner'sche Fettmilch[1]	3·30	6·40
14. Biedert'sche Fettmilch je nach Nummer[2]	3·3—2·5	5·00
15. Eselmilch	1·64	5·99
16. Kumis aus Stutenmilch	1·26	1·24
17. Buttermilch	0·93	3·73
18. Kumis aus Kuhmilch	0·85	3·10
19. Abgerahmte Milch	0·74	4·75
20. Molken	0·23	4·70

e) Brod, Mehl und Gemüse nach ihrem Kohlenhydratgehalt.[3])

		Aequ. 100 *g* Weizenbrod
1. Feine Mehlsorten (Arrowrood, Sago, Maizena etc.)	83·31	—
2. Kartoffelmehl	80·83	—
3. Liebig's Puddingpulver	78·93	—
4. Biscuit-Kindermehle	77·30	—
5. Nudeln	76·77	69
6. Reis	76·52	—
7. Gries	75·95	—
8. Liebig's Backmehl	74·95	—
9. Cakes	73·30	—
10. Muffler's Kindermehl[4])	72·42	—
11. Weizen-Zwieback[5])	72·00	70
12. Weizenmehl zum Gebäck[5])	72·00	70
13. Rademann's Kindermehl[6])	71·89	—
14. Gerstenmehl	71·74	—
15. Roggenmehl	69·66	—
16. Gerstenbrod	69·06	—

[1]) Gärtner-féle Kövertey Termelés, Budapest, Damjanich-Ucza 34.

[2]) W. Schneider, Mainz, und Ph. Vogel, Strassburg.

[3]) Soweit keine andere Angabe, nach König, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel.

[4]) Muffler & Co., Freiburg i. B.

[5]) B. Naunyn, Diätetische Behandlung des Diabetes. Volkmann, Klin. Vorträge, 349/50.

[6]) O. Rademann, Bockenheim.

			Aequ. 100 g· Weizenbrod
17.	Grobes Weizenmehl incl. Kleie zum Grahambrod[1]	65·00	85
18.	Hafergrütze (Stärke 59·39, Gummi 3·08, Zucker 2·26)	64·73	—
19.	Haferbrod	64·21	82·5
20.	Kufeke's Kindermehl[2]	64·10	
21.	Leguminose	64·05	—
22.	Semmel[1]	63·00	84
23.	Kleberbiscuit	55·59	—
24.	Grobes Weizenbrod[1]	53.00	100
25.	Roggenbrod	49·25	108
26.	Commissbrod[1]	49·00	105
27.	Pumpernickel[1]	47·—	110
28.	Sogenanntes Grahambrod	39·—	130
29.	Aleuronatbrod[3] (Strassburger Handelsproduct)	34·30	154
30.	Aleuronatbrod nach Ebstein	27·50	192
31.	Kleber-Inulinbrod (?)	27·24	194·5
32.	Diabetiker-Stangen[4]	22·00	241
33.	Kleber-Mandelbrod	12·67	418
34.	Kleberbrod	10·53	502
35.	Erbsen (trocken)	52·36	—
36.	Bohnen (trocken)	49·01	—
37.	Linsen (trocken)	53·46	—
38.	Steinmorchel	43·31	—
39.	Trüffel (lufttrocken)	37·40	—
40.	Sojabohne	29·99	—
41.	Champignon (lufttrocken)	28·99	—
42.	Knoblauch	26·31	—
43.	Perlzwiebel	25·69	—
44.	Kartoffeln	20·69	—
45.	Meerrettig	15·89	—
46.	Schwarzwurz[1] (Salsiefie)	15·00	[5]
47.	Topinambur[5]	14·00	[5]
48.	Becherblume	13·03	—
49.	Grüne Gartenerbse	12·00	—
50.	Sellerie	11·80	—
51.	Zuckerrübe	11·72	—
52.	Winterkohl (Grünkohl)	11·63	—
53.	Pfefferkraut	11·61	—

[1]) B. Naunyn, Diätetische Behandl. des Diabetes. Volkmann, Klin. Vorträge, 349/50.

[2]) R. Kufeke.

[3]) Eigene Analyse.

[4]) O. Rademann, Bockenheim.

[5]) In reifer Schwarzwurzel und Topinambur ist **fast nur Lävulose** enthalten, die unreifen Wurzeln enthalten aber viel Dextrose; das Verhältniss **zwischen Lävulose** und Dextrose ist in beiden schwankend und unsicher, weil die **Wurzeln** reif sind. In den Schnittbohnen ist die als Kohlenhydrat **angegebene** [illegible] welcher kein eigentliches Kohlenhydrat und völlig unschädlich **ist**.

		Aequ. 100 g Weizenbrod
54. Blass-rothe Zwiebeln (Knollen)	10·82	—
55. Trüffeln (frisch)	10·73	—
56. Rothe Rübe	9·56	—
57. Beifuss	9·46	—
58. Möhren (grosse Varietät)	9·35	—
59. Runkelrübe	9·26	—
60. Schnittlauch	9·08	—
61. Rettig	8·43	—
62. Kohlrüben (Knollen)	8·18	—
63. Möhren (kleine Varietät)	8·17	—
64. Petersilie	7·44	—
65. Dill	7·43	—
66. Grüne Saubohnen	7·35	—
67. Kürbis	7·33	—
68. Kohlrübenblätter	7·28	—
69. Melone	7·14	—
70. Schnittbohnen	6·60	[1]
71. Lauch (Zwiebel und Wurzeln)	6·53	—
72. Rothkraut	6·25	—
73. Rosenkohl	6·22	—
74. Herzkohl (Savoyer)	6·02	—
75. Kohlrabi	4·00	
76. Weisskraut	4·87	—
77. Blumenkohl	4·55	—
78. Lauch (Blätter)	4·55	—
79. Spinat	4·44	—
80. Zuckerhut (Spitzkohl)	4·29	—
81. Liebesapfel	4·07	—
82. Radieschen	3·79	—
83. Röm. Salat	3·55	—
84. Sauerampfer	3·43	—
85. Champignon (frisch)	2·91	—
86. Feldsalat	2·73	—
87. Spargeln	2·63	—
88. Endiviensalat	2·58	—
89. Gurken	2·28	—
90. Kopfsalat	2·19	—

f) Verschiedene Obstarten etc. nach der Summe von Zucker und stickstofffreien (zuckergebenden) Ectractstoffen (Pectine).[2]

	Zucker	N. freie Extractstoffe	Summe
1. Indianisches Brod	—	77·24	77·24
2. Isländisches Moos	—	76·12	76·12

[1]) Siehe Fussnote [6]) auf S. 469.

[2]) Soweit keine andere Angabe, nach König, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel.

	Zucker	N. freie Extractstoffe	Summe
3. Datteln (Fleisch[1])	3·4 Dextrin 58·00 Zucker	13·— Pectin	74·40
4. Eicheln, gedörrt	—	70·01	70·01
5. Johannisbrod	—	67·67	67·67
6. Cibeben	27·45 Dextrin 34·43 Lävulose	1·67 Pectin	63·55
7. Getrocknete Zwetschen	44·19 Traubenz. 0·22 Rohrz.	17·69	62·10
8. Rosinen	54·56	7·48	62·04
9. Getrocknete Aepfel	42·83	11·40	54·23
10. Zuckerschotenbaum	—	51·68	51·58
11. Getrocknete Feigen	49·79	—	49·79
12. Getrocknete Birnen	24·14 Traubenz. 4·99 Rohrz.	19·34	48·47
13. Eicheln (frisch)	48·10	—	48·10
14. Eicheln (frisch, ungeschält)	46·42	—	46·42
15. Getrocknete Kirschen	31·22	14·19	45·51
16. Bananen	—	23·05	23·05
17. Kastanien (echte)	—	38·34	38·34
18. Sonnenblumensamen	—	20·03	20·03
19. Mohnsamen	—	18·74	18·74
20. Weintrauben	14·36	1·96	16·32
21. Reineclaude	3·16	11·46	14·62
22. Mirabellen	3·97	10·07	13·14
23. Aepfel	7·22	5·81	13·03
24. Kirschen	10·24	1·76	12·00
25. Maulbeeeren	9·19	2·03	11·22
26. Birnen	8·26	3·54 Pectin	11·80
27. Pfirsiche	4·48	7·17	11·65
28. Zwetschken	6·15	4·02	11·07
29. Aprikosen	4·69	6·35	11·04
30. Haselnuss	—	9·03	9·03
31. Stachelbeeren	7·03	1·40	8·43
32. Pflaumen	3·56	4·68	8·24
33. Cocosnuss	—	8·06	8·06
34. Wallnuss	—	7·89	7·89
35. Johannisbeeren	6·38	0·90	7·28
36. Mandeln	—	7·23	7·23
37. Erdbeeren	6·28	0·48	6·76
38. Heidelbeeren	5·02	0·87	5·89

[1]) Moleschott, Physiologie der Nahrungsmittel.

	Zucker	N. freie Extract-stoffe	Summe
39. Bankulnuss	—	5·88	5·88
40. Brombeeren	4·14	1·44	5·58
41. Apfelsinen	4·59	0·95	5·54
42. Himbeeren	3·86	1·44	5·30
		Pectin	
43. Erdnuss		1·85	1·85
44. Preisselbeeren	1·53	—	1·53

g) Verschiedene Biersorten.[1])

	Mittelwerthe	
	Extract-stoffe (Kohlenhydr.)	Alkohol Vol. %
1. Braunschweiger Mumme	52·29	2·96
2. Weizenbier von Celle	10·45	0·70
3. Porter	7·55	5·35
4. Bockbier (Märzen-, Salon-, Doppelbiere etc.)	7·20	4·74
5. Reisbiere	6·83	4·02
6. Exportbier	6·48	4·31
7. Ale	6·03	4·89
8. Lager- oder Sommerbiere	5·78	3·95
9. Schwedische Biere	5·68	3·89
10. Englische Biere	5·65	5·55
11. Leichtere Biersorten (gewöhnliche Schenk-, Hefen-, Winterbiere)	5·49	3·46
12. Berliner Weisse I (1878)	4·85	3·91
13. Berliner Weisse II (1878)	4·28	3·33
14. Belgische Biere	3·84	6·08

h) Aromatische Genussmittel nach Summe von Zucker- und Extractgehalt.[2])

	Fette	Zucker	N. freie Extractstoffe	Summe
1. Süsse Chocolade	15·25	63·81	11·03	74·84
2. Gedörrte Eicheln (geschält)	4·01	8·01	62·—	70·01
3. Gebrannte Cichorie	2·05	15·87	46·71	62·58
4. Gedörrte Eicheln (ungeschält)	4·00	—	62·10	62·10
5. Gebrannte Cerealiensamen	3·40	3·92	49·37	53·29
6. Cacaopulver	25·—	—	39·70	—
7. Holländischer Cacao	31·60	—	34·20	—
8. Enthülste Cacaobohnen	49·32	—	26·43	—
9. Thee	3·62	7·13	16·75	23·88
	(Wachs, Chlorof. und Harz)	(Zucker und Dextrin)	(davon 4—5 Procent Stärke)	
10. Gebrannter Kaffee	12·03	1·01	22·60	23·61
11. Ungebrannter Kaffee	12·21	11·84	9·54	2·38

[1]) Nach König, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel, 1882, 2. Auflage.

[2]) Nach König, Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel.

i) Weine und Spirituosen nach ihrem Alkohol-, Zucker- und Extract- (Kohlenhydrat-) Gehalt.[1])

	Mittelwerthe Alkohol Vol. %	Extract (als Zucker zu verrechnen)	Zucker
1. Russischer Dobry-Wutky	62·—	—	—
2. Arrak	60·05	0·082	—
3. Amerikanischer Whisky	60·00	—	—
4. Liqueure	58·93	Absynth 0·181; Sonstige 0·318	[2])
5. Französischer Cognac	55·00	—	—
6. Rum	51·40	1·260	—
7. Englischer Whisky	49·40	—	—
8. Gewöhnlicher deutscher Schnaps	45·00	—	—
9. Sherry	20·89	3·47	1·53
10. Portwein	20·00	6·17	3·99
11. Madeira	19·20	5·28	3·28
12. Schwedischer Punsch	18·90	—	33·20
13. Muscat	16·05	18·59	(13·60)
14. Griechische Weine	15·40	3·418	Maximum 41·00; Minimum 2·65
15. Tokayer	14·89	7·22	(5·14)
16. Ruster Ausbruch	14·72	8·81	(6·1)
17. Malaga	14·22	17·29	13·17
18. Italienische Weine	13·86	3·259	3·63
19. Tyroler Weine	12·57	3·67	—
20. Böhmische Weissweine	12·09	1·99	—
21. Mosel- und Saarweine	12·06	1·885	0·204
22. Pfälzer Weine	11·55	2·390	—
23. Rheingauweine	11·45	2·299	0·374
24. Böhmische Rothweine	11·16	2·21	—
25. Rheinhessische Weissweine	11·07	2·013	0·873
26. Badische Weine	11·07	1·78	0·116
27. Champagner (Frankreich)	10·35	16·75	14·45
28. Frankenweine	10·34	2·677	0·067
29. Französische Weissweine	10·30	1·88	—
30. Elsässer Weine	10·14	1·723	0·092
31. Rheingauweine (Rothweine)	10·08	3·039	0·392
32. Elsässische Edelweine	9·938	1·789	0·105
33. Ahrweine	9·90	2·581	0·160
34. Ungarweine	9·78	2·226	0·065
35. Hessische Weine	9·67	1·19	0·24
36. Vorarlberger Weine	9·66	2·41	—
37. Schweizer Weine	9·56	1·8666	0·072
38. Rheinische Rothweine	9·55	3·013	0·326
39. Oesterreichische Rothweine	9·49	2·706	—
40. Rheinwein mousseux	9·44	10·47	8·70
41. Französische Rothweine	9·40	2·341	—
42. Württembergische Weine	7·85	2·25	0·14
43. Schweizer Obstwein	5·65	2·75	0·56
44. Aepfelwein	4·28	4·75	3·27

[1]) Nach König, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel, Bd. I und II. — [2]) Alle sogenannten Liqueure (zum Theil auch die bitteren) sind sehr stark, bis 50%, zuckerhaltig.

Literaturverzeichniss.

A.

Abeles und Hofmann, Simulirter Diabetes melitus. Wiener med. Presse, 1876, Nr. 47 und 48.

Abelmann, Ueber die Ausnützung der Nahrungsstoffe u. s. w. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1890.

Abraham, P. S., On some microscopical lesions from two cases of Diabetes melitus. Dublin med. Journal, vol. I, XXVII, pag. 395.

v. Ackeren, Berliner klin. Wochenschr., 1889, Nr. 14.

Aducco e U. Mosso, Einfluss des Saccharins auf den Stoffwechsel. Archivio per le Scienze med., vol. IX, pag. 407, 1886.

Albertoni, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XVIII.

Albertoni e Pisenti, Azione dell' azetone e dell' acido acetacetico sui reni. Archivio per le Scienze med., vol. XI, pag. 129—152, 1887.

— Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII.

Albu, Ueber die Autointoxicationen des Intestinaltractus. Berlin 1895.

Aldehoff, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVIII.

— Zur Kenntniss des Dulcin. Therapeutische Monatshefte, 1894, S. 71.

Althaus, Sklerosen des Rückenmarks. Deutsche Uebersetzung. Leipzig 1884.

— Lancet, März 1888, pag. 455.

Andral, Abeille méd., 1855, pag. 215 et 235.

— A l'occasion d'une Note de Mr. Oré concernant l'influence de l'oblitération de la veine porte sur la sérétion de la bile et sur la fonction glycogémique du foie. Comptes-rendus, 1856, pag. 1119.

Araky, Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose. Inaugural-Dissertation. Strassburg 1891.

— Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIX, S. 422.

— Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XVII, S. 340.

— Ueber die chemischen Aenderungen der Lebensprocesse in Folge von Sauerstoffmangel. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XXIX, Heft 4 und 5.

Armani bei Cantani, Le diabète sucré et son traitement diététique. Paris 1876.

Arthus, Glycolyse dans le sang et ferment glycolitique. Archives de physiologie normale et pathologique, V. sér., tome IV, 1892.

Ascher, Traumatischer Diabetes und Diabetes bei traumatischer Neurose. Inaugural-Dissertation. Jena 1894.

— Das Krankheitsbild des traumatischen Diabetes, vorwiegend vom forensischen Standpunkt. Vierteljahrsschr. für gerichtliche Medicin, 1894/95.

Astaschewski, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. IV, S. 397.

Auché, Archives de médecine expérimentale, 1890.

Auché et le Dantec, Nouvelle mucorine pyogène. Archives de médecine expérimentale, tome VI, pag. 853.
Auerbach, Ueber das Verhältniss des Diabetes melitus zu Affectionen des Nervensystems. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLI, 1887.
Auscher, Cirrhose pigmentaire bei Diabetes. Bulletin de la Société anatomique, tome IX, 10, pag. 411, 955.

B.

v. Bärensprung, Hautverschwärung. (Alte) Charité-Annalen, Bd. XI, Heft 2, S. 76, 1863.
Ballet, Goître ophthalmique. Revue de médecine, 1883, pag. 254.
Balser, Fettnekrose der Bauchspeicheldrüse. Virchow's Archiv, Bd. XC.
Bamberger, Diabetes melitus und Typhus. Med. Zeitschr., 1863.
Barbier, Thèse de Montpellier, 1856.
Barnes, Exophthalmic goitre etc. British med. Journal, 1889.
Barth, Cirrhose pigmentaire bei Diabetes. Bulletin de la Societé anatomique, 1888, pag. 560.
Bassin, Berliner Dissertation, 1865.
Bauchet, Thèse de Concours. Paris 1860.
Baum, Deutsche Naturforscher-Versammlung 1880. Berliner klin. Wochenschr., 1880, S. 608.
Baumel, Montpellier méd., 1881, 1882 und 1889 (nach Langerhans citirt).
Bazy, Troubles urinaires chez les glycosuriques. Congrès français de chirurgie. Paris 1890.
Beauvais, Balanite etc. symptomatique du diabète. Gazette des hôpitaux, 1874.
Becker, Bayerisches Aerzte-Intelligenzblatt, 1868, Nr. 11.
— Verhalten des Zuckers im thierischen Stoffwechsel. Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie, 1854.
— Gefahren der Narkose für den Diabetiker. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 16.
— Anatomie der Linse, 1883.
— Acetonurie nach Chloroformnarkose. Virchow's Archiv, Bd. CXL.
— Deutsche med. Wochenschr., 1896, S. 600.
Béclerc, Thyreoidisme. Gazette méd. de Paris, 1894, Nr. 42, pag. 499.
Begbie, Edingburgh med. journal, 1866 (nach Lécorché citirt).
Bence Jones, Med. Times and Gazette, 1865.
— Intermitting Diabetes. Med. chirurgical transactions, vol. XXXVI.
— Med. Times, Februar 1851.
Benda und Stadelmann, Sitzung der Gesellschaft für interne Medicin, 27. April, 1896.
— Zur Physiologie und Pathologie etc. des Stoffwechsels. Göttingen 1850.
Benson, British med. Journal, vol. II, Nr. 522, 1875.
Bérenger Férand, Diabetes bei Affen. Mémoires de la Société biologique, IV. sér., 1864, pag. 74.
— Sauerstoffinhalation. Bulletin, tome LXVII, 1864.
Berger, British med. Journal, October 1887.
v. Bergmann, Kopfverletzungen, S. 483.
Bernard Claude, Vorlesungen über Diabetes melitus. Deutsch von Posner, 1878.
— Leçons de la physiologie expérimentale, 1855.
— Leçons sur le systeme nerveux, 1862.
Bernhardt, Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 9 und 10.
— Symptomatologie der Hirngeschwulst. Berlin 1881.
— Zuckerstich bei Vögeln. Virchow's Archiv, Bd. LIX.
Bernstein-Kohan, Diabète traumatique. Thèse de Paris, 1891.

Bert P., Comptes-rendus de la Société biologique, 1883, pag. 193.
— Gazette des hôpitaux, 1883, tome 26.
Bertail, Etude sur la phthise diabétique, 1872.
Bettmann, Diabetes melitus und Basedow. Münchener med. Wochenschr., 1896.
Bial, Ueber das diastatische Ferment des Lymph- und Blutserums. Inaugural-Dissertation. Bonn 1892.
— Weitere Beobachtungen über das diastatische Ferment des Blutes. Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. LIII, S. 156.
Biedel und Kraus, Intravenöse Traubenzuckerinfusion am Menschen. Wiener klin. Wochenschr., 1896, Nr. 4.
Billstein, Med. News, 1894. Centralblatt für innere Medicin, 1895.
Bischofswerder, Inaugural-Dissertation. Berlin 1896.
Blau, Referat über Diabetes. Schmidt's Jahrbücher, Bd. CCIV, S. 88, 1884.
Bleile, Ueber den Zuckergehalt des Blutes. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1870, S. 59.
Böhm und Hoffmann, Fesselungsdiabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VIII.
— Ueber das Verhalten des Glykogen nach Injection desselben in den Blutkreislauf. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VII, 1877.
— Ueber die Einwirkungen von defibrinirtem Blute auf Glykogenlösungen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. X, 1878.
— Ueber die postmortale Zuckerbildung in der Leber. Pflüger's Archiv, Bd. XXIII, 1880.
Bohland, Einfluss der Lävulose auf Traubenzuckerausscheidung bei Diabetes melitus. Therapeutische Monatshefte, August 1894.
Bohn, Acuter Diabetes bei Kindern. Centralzeitung für Kinderheilkunde, 1877, Nr. 6.
Bloch, Ueber alimentäre Glykosurie. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXII, S. 525, 1893.
Blot, Gazette des hôpitaux, 1856, No. 121.
Blumenthal, Fall von Diabetes mit Migräne. Berliner klin. Wochenschr., 1873, S. 13.
— Klin. Beobachtungen über Pentosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 26.
— Ueber zuckerabspaltende Körper im Organismus. Berliner klin. Wochenschr., 1897.
Blumenthal und Feilchenfeld, Pentaglykosen im Harne. Centralblatt für med. Wissenschaften, 1892.
Bock E., Ueber einen sarkomartigen, Biliverdin enthaltenden Tumor der Chorioidea. Virchow's Archiv, Bd. XCI, S. 442.
Bock und F. A. Hoffmann, Ueber eine neue Entstehungsart von Meliturie. Reichert und Dubois' Archiv, 1871.
— Experimentelle Studien über Diabetes. Berlin 1874.
— Virchow's Archiv, Bd. LVI.
Bode, Hämorrhagie des Pons Var. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1877.
Borchert und Finkelstein, Beitrag zur Lehre vom Stoffwechsel der Zuckerkranken. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 41.
Bordier, De la glycosurie dans la convalescence des maladies aiguës. Archives générales, tome II, pag. 183, 1868.
Borgherini, Rivista speriment., 1889, 15.
Bosolby, Injuries and diseases of nerves. Pag. 456, London 1889.
Bouchard, Cours sur les maladies par reaction nerveuse, professé à la faculté de Paris 1881/82.
— Leçons sur les maladies par ralentissement. Paris 1890.

Bouchardat, Annuaire thérapeutique, 1865.
— Diabète lacteux (Chilurie), tome II, 1883.
— Excès d'urée, tome XLIII, 1883.
— Du diabète sucré. Mémoires de l'académie de médecine, 1851.
— De la glycosurie etc., II. édition. Paris 1883.
— Bulletin thérapeutique, 1882, pag. 103.
Bouchut, Gazette des hôpitaux, 1853, pag. 276.
Boursade, Med. Record, 1876.
Braun, 1868, citirt von Smith, British med. Journal, vol. I, pag. 657, 1883, als derjenige, der zuerst bemerkte, dass häufig Zucker im Urin bei Ischias.
— Handbuch der Balneologie, 4. Aufl., 1880, S. 332.
Brault und Galliard, Sur un cas de Cirrhose hypertrophique dans le diabète sucré. Archives générales de médecine, tome I, 1888.
Braun und Fromm, Balneotherapie, 4. Aufl., 1880, S. 332.
Brecke, Cysticerken im vierten Ventrikel. Inaugural-Dissertation. Berlin 1886.
Bremer, Centralblatt für med. Wissenschaften, 1895, S. 586, und 1896, S. 745.
— New-York med. Journal, 7. März 1896.
— Med. News, Februar 1895.
Breul, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XL, 1897.
Brieger, Charité-Annalen, 1882.
Bright, On diseases of Pancreas and duodenum. Med. chirurgical transactions, 1833.
Brown und Heron, Liebig's Annalen, Bd. CCIV.
Brücke und S. Weiss, Wiener Akademieberichte, Bd. LXIV.
Bruns, Neuritische Lähmungen beim Diabetes. Berliner klin. Wochenschr.. 1890, Nr. 23.
Brunton, Bartholom. hospital reports, vol. X, 1874.
Budde, Ujeskrift for Läger, 4 R., III, citirt nach Schmidt's Jahrbücher, Bd. CCVII, S. 144.
— Neurolog. Centralblatt, 1891, S. 112.
Buhl, Zeitschr. für rationelle Heilkunde, n. F., Bd. VI, 1857.
— Zeitschr. für Biologie, Bd. XVI, S. 486.
Bujwid, Traubenzucker als Ursache von Eiterungen neben Staphylococcus aureus. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. IV, S. 577.
Bumm, Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 25.
Bunge G., Lehrbuch der physiolog. und patholog. Chemie, 3. Aufl., 1894.
Burdel, De la glycosurie dans les fièvres palustres. Union méd., tome XIV, pag. 368, 1872.
— De l'Impaludisme dans ces rapports avec la glycosurie. Union méd., tome XXXIII, pag. 422, 1882.
Burghart, Diabetes und Nebennierenerkrankung. Verein für innere Medicin zu Berlin. 15. März 1897.
Bury, British med. Journal, vol. I, pag. 1179, 1891.
Bussard, Gazette méd. de Paris, 1876.
Bussière, Thèse de Paris, 1896.
— Thèse de Paris, 1893.
Buzzard, Med. Times and Gazette, vol. I, 1876.
— British med. Journal, vol. I, pag. 422, 1890.
— Lancet, Februar 1882, pag. 302.
Buxtons, Cases of Diabetes. London med. repository, vol. XIV, pag. 589

C.

Cantani, Diabetes melitus. Deutsch von S. Hahn. Berlin 1880.
— Diabetischer Blutzucker. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, Bd. XI. 1875.
Carnati, Gazette méd., pag. 555.
Carracho (a. Bahia), Diabetes mit Variola. Philadelphia med. Times, vol. V. 23. Januar 1875.
Cartier, Glycosuries toxiques. Paris 1891.
Cayla, Gazette hebdom., 1882, pag. 770.
Champouillon, Gazette des hôpitaux, 22. April 1852.
Charcot, Claudication intermittente et diabète. Leçons de Mardi (Poliklinik), 1887/88, pag. 44. Paris 1892.
— Gazette hebdom., 1860, pag. 66.
— Quelques documents concernants l'historique des gangrènes diabétique. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1861, pag. 539.
— Sur un cas de paraplégie diabétique. Archives de Neurologie, tome XXIX, pag. 305. 1890.
— Archives de Neurologie, tome XIX, pag. 318, 1890.
Chauffard, Petits accidents nerveux du diabète sucré. Semaine méd., tome XIII, No. 10, 1893.
— Semaine méd., pag. 65, 69, 1893.
Chauveau, Comptes-rendus, 1894, März 19.
— Nouvelles recherches sur la question glycogénique. Comptes-rendus, 1856.
Chauveau et Kaufmann, Comptes-rendus de l'académie des sciences, 6. und 13. Februar 1893. Société de Biologie.
— Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glycémique. Mémoires de la Société de biologie, 11. März 1893.
Chiari, Pankreasnekrosen. Wiener med. Wochenschr., 1880, Nr. 6.
Christison, London-Edinburgh monthly Journal of med. science, 1841, pag. 246.
Chvostek, Wiener klin. Wochenschr., Bd. V, S. 251, 1892.
Clark, Case of disease of the pancreas and liver, accompanied with fatty discharge from the bowels. Lancet, vol. II, pag. 152, 1851.
Coats, Glasgow med. Journal, vol. XXXII, pag. 95, 1889.
Cohen, Morbus Basedow. Dissertation. Berlin 1894.
Colby, Bartholom. hospital reports, vol. XXVIII, pag. 153. 1892.
Colrat, Glykosurie bei Leberkrankheiten. Lyon méd., 1875.
Contour, Thèse de Paris, 1872.
Cornillon, Revue de médecine, 1884, pag. 213.
Courmont et Bret, De la glycosurie dans le cancer primitif du pancréas. Proc. méd. 1894.
— Centralblatt für Chirurgie, 1894.
Couturier, Glycosurie dans le cas d'obstruction totale ou partielle de la veine porte. Thèse de Paris, 1875.
Cowley, London med. Journal, 1788.
Cremer und Richter, Phlorizinversuche an Carenzkaninchen.
Crevaux, Thèse de Paris, 1872.
Cunnigham, Journal anatom. and physiolog., vol. XIII, pag. 508.
Cyon M., Berliner Dissertation, 1864.
Cyon et Aladoff, Mélanges biologiques. Bulletin de l'académie impériale des sciences de St. Pétersbourg, tome VIII.

Cyr, Etiologie et pronostic du diabète. Paris 1879.
— Etude critique sur quelques travaux récents concernant l'anatomie patholog. du diabète. Paris 1880.
— Diabetes bei Hunden. Lyon méd., tome VI, pag. 119.
Czapek, Beiträge zur Kenntniss der Oxalsäure beim Menschen. Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1881.
— Eine seltene Form von Diabetes melitus. Prager med. Wochenschr., 1876, Nr. 13/14.
Czerny, Ueber die Jodreaction bei Leukocyten. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXI.

D.

Dale James, Glykosurie nach Thyreoidea. British Journal dermat., Juni 1894.
— British med. Journal, 4. August 1894.
Dastre et Arthus, Archives de physiologic normale et pathologique, tome V, No. 1, 1889.
Debron, Diabetes insipidus nach Trauma. Gazette des hôpitaux, 10 Mars 1860.
Decker, Diabetes syphiliticus. Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 944.
Deichmüller, Annalen der Chemie, Bd. CCIX.
Demme Rud., Fall von Glykosurie bei Chorea minor. Schweizerische Zeitschr. für Heilkunde, 1862, S. 348.
— Patholog. Anatomie des Tetanus. Inaugural-Dissertation. Bern 1859.
Dennig, Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 17.
Diaconow, Med. Centralblatt, 1868.
Dickinson, Diabetes, 1877.
Dieu, Gazette hebdom., 1882.
Dock, Diabetesstich bei Hungerkaninchen, 1872. (Dissertation. Zürich?).
Domenici, Wiener med. Wochenschr., 1895, Nr. 39.
Donkin, Diabetes melitus successfully treated by skimed milk. British med. Journal, Juni 1874, pag. 838.
— Relation between Diabetes and Foot. New-York 1871. Referat in Med. Record, 1876, Nr. 108.
Drasche, Henle und Pfeuffer's Zeitschr. für rationelle Medicin, n. F., Bd. IV, S. 1.
— Wiener med. Wochenschr., 1892, Nr. 1.
Dreschfeld G. F., On the connection of acute diabetes with Disease of the pancreas. Transactions academie med. in Ireland, vol. II.
— British med. Journal, 21. August 1886.
Dreyfuss, Pathogénie et accidents nerveux du diabète sucré. Thèse d'aggrégation. Paris 1883.
— Revue de médecine, 1886, pag. 1028.
Drouin de Carrières, Moniteur des hôpitaux, Mai 1857.
Drummond, Clinical and pathological illustration of cerebral lesions. Lancet, vol. I, Nr. 1, pag. 12, 1887.
Duckworth, A plea for the neurotic theorie of gout. Brain II, vol. III, pag. 1, 1880.
v. Düring, Ursache und Heilung des Diabetes melitus. 4. Aufl. Hannover 1852.
Duffey, On the connection of acute diabetes, with disease of the pancreas. Transactions academie med. in Ireland, vol. II.
Duflocq et Dauchez, Diabète de premier âge etc. Revue de médecine, 1893, No. 6.
Dufour, Annales oculistiques, März-August 1890.
Dujardin-Baumetz, Gazette des hôpitaux, 1889.
— Saccharin. Bulletin de l'académie, 1888, pag. 7.

D[illegible]. Annales des maladies des organes genito-urinaires. Paris 1883.
D[illegible]. [illegible] expérimentale et glycosurie. Société de biologie. 1887.
D[illegible]. Clinical reports. 18[illegible]. cas [illegible]. pag. 157.
— [illegible] Inflammation etc. Transactions of the med. chirurgical society. Edinburg 1884.
— [illegible] transactions. tome XXIV. 1882.
D[illegible]. Union méd. tome L. pag. [illegible]. 1890.
v. D[illegible]. Henle und Pfeufer's Zeitschr. für rationelle Medizin. n. F. Bd. IV. S. 1.
D[illegible]. Diabetes. Apoplexia am Boden des vierten Ventrikels. Journal de Bruxelles. tome LXI. pag. 492.
— Schmidt's Jahrbücher. Bd. CLXXIII. S. 288.

E.

Ebstein, W. Ueber Drüsen-Epithelnekrosen beim Diabetes mellitus mit besonderer Berücksichtigung des diabetischen Coma. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. XXVIII. 1881. S. 145.
— Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. XI.
— Zuckerharnruhr.
— Traumatische Neurose und Diabetes. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. LIV. 1895.
— Angina pectoris neben Arteriosclerose und Diabetes mellitus. Berliner klin. Wochenschr. 1892. Nr. 24, 25.
— Einige Bemerkungen über das Verhalten der Pentaglycosen im menschlichen Organismus. Virchow's Archiv. Bd. CXXIX und CXXXII.
Ebstein und Müller. Berliner klin. Wochenschr. 1875. Nr. 49.
Eckhard. Einfluss des Chloralhydrats auf experimentellen Diabetes. Centralblatt für med. Wissenschaften. 1881.
Edwards. E[illegible]. [illegible] de la sclérose en plaques. Revue de médecine. 1886.
Ehret. [illegible]. Vortrag im [illegible] Aerzteverein. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 51. und Münchener med. Wochenschr. 1897.
Ehrlich. Ueber das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und normalen Organismus. Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. VI. S. 33. 1883.
Eichhorst. Pflüger's Archiv. 1871.
— Beiträge zur Pathologie der Nerven und Muskeln. Neuritis diabetica und ihre Beziehungen zum fehlenden Patellarsehnenreflex. Virchow's Archiv. Bd. CXXVII.
Elliotson. Med. chirurgical transactions. 18[illegible].
Erb. Verhandlungen des naturwissenschaftlich-med. Vereins. Bd. IV. Heft 5. Heidelberg 1890.
Ernst. Ueber eine Nierenmykose und das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Pilzformen bei Diabetes. Virchow's Archiv. Bd. [illegible]. S. 48[illegible].
Eulenburg. Beiträge zur Aetiologie und Therapie der Tabes. Virchow's Archiv. Bd. [illegible]. 18[illegible].
Ewald. [illegible] Diabetes [illegible]. Berliner klin. Wochenschr. 18[illegible]. Nr. 2.
— [illegible] Magen und Dyspepsia [illegible]. Berliner klin. Wochenschr. 1886. Nr. 48.
— [illegible]. Centralblatt für med. Wissenschaften.
— Diabetes [illegible]. Eulenburg's Realencyklopädie der gesammten Heilkunde. Bd. V. S. [illegible].

F.

F[illegible]. [illegible] Diabetes mellitus [illegible]. Berlin 18[illegible].
F[illegible]. Annales [illegible]. 18[illegible]. [illegible].
F[illegible]. Zur Kenntniss der [illegible]. [illegible]. 18[illegible]. Nr. [illegible] u. [illegible].

Falkenberg, X. Congress für innere Medicin, 1891.
Feltz et Ritter, Comptes-rendus, tome LXXIX, pag. 324.
Ferraro P., Nuove ricerche sulle alterazioni degli organi nel diabete melito. Il Morgagni, 1883.
— Archives italiennes de biologie, tome IV, 1883.
Fichtner R., Zur pathologischen Anatomie der Nieren beim Diabetes melitus. Virchow's Archiv, Bd. CXIV.
Filehne, Meliturie nach Depressorreizung beim Kaninchen. Centralblatt der med. Wissenschaften, 1878.
Fink H., Zur Lehre von den diabetischen Lungenerkrankungen. Münchener med. Wochenschr., 1887, Nr. 37.
Finkler, Behandlung des Diabetes mit Massage. Congress für interne Medicin, Bd. V, S. 190, 1886.
Fischer, Münchener ärztliches Intelligenzblatt, 1880, Nr. 27.
— Ueber Beziehungen zwischen Tabes dorsalis und Diabetes melitus. Centralblatt für Nervenheilkunde, 1886, S. 545.
— Union méd., 16. Février 1860.
— Diabetes nach Lebererschütterung. Zeitschr. für Wundärzte und Geburtshelfer, 1872.
Fischer und Piloty, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XXIV, S. 524.
Fischer und Rabow, Das Saccharin. Therapeutische Monatsschr., 1887, S. 395.
Fleinberg, Vier Fälle von syphilitischem Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1892.
Fleiner, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 40.
— Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 1 und 2.
Fles, Archiv für holländische Beiträge zur Natur- und Heilkunde, Bd. III, 1864.
Flesch, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 40.
Fletcher, Med. Times, 1847, vol. XVI, pag. 394.
— Centralblatt für innere Medicin, 1896.
Fleury, Bulletin de l'académie méd., 3. Avril 1877.
Folet, Gazette hebdom., II. sér., tome XI, No. 5, 1874.
Forster, Zeitschr. für Biologie, Bd. IX, S. 297 und 464.
— in Gräfe-Sämisch' Handbuch der Augenheilkunde, Bd. VII.
Foster B. W., Diabetic Coma: Acetonaemia. British med. Journal, vol. I, pag. 78, 1878.
— Temperature in Diabetes. Journal of anatom. and physiolog, II. ser., vol. III, 1869.
— Med. chirurg. Review, 1872, Nr. 50.
Fraser and Bruce, British med. Journal, pag. 1149, 25. Mai 1895.
— Neuralog. Centralblatt, 1895, 17.
Frentzel, Glykogenbildung nach Fütterung mit Holzzucker. Pflüger's Archiv, Bd. LVI.
Frerichs, Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Eiweiss und Zucker im Harne. Deutsche med. Wochenschr., 1881, Nr. 21.
— Charité-Annalen, Bd. II, 1875.
— Leberkrankheiten, Bd. I, S. 293, Bd. II, S. 204.
— Diabetes. Berlin 1884.
— Ueber den plötzlichen Tod und über das Coma bei Diabetes (diabetische Intoxication). Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VI, Heft 1.
— Artikel „Verdauung“ in Wagner's Handwörterbuch.
Freudberg, Virchow's Archiv, Bd. CXXV, Alkalien.
Freund und Trinkler, Wiener med. Blätter, 1885, Nr. 9.
Freyhan, Diabetes in Folge von Pankreassteinen. Berliner klin. Wochensc [illegible] 6.
Friedberg, Seltenes Hirnleiden in Folge von Kopfverletzung. Virchow's [illegible]
— Die Vergiftung durch Kohlendunst. Berlin 1866.

Friedheim, Festschr. für Bruno Schmidt. Leipzig 1896.
Friedrich, Pilze der Genitalien. Virchow's Archiv. Bd. XXXVI.
— Krankheiten des Pankreas. v. Ziemssen's Handbuch. Bd. VIII. S. 2.
Fritz, Du diabète dans ses rapports des lésions cérébrales. Gazette hebdom. 1859.
— Archives générales de médecine, tome I. pag. 206, 1858.
Fröhner, Diabetes beim Hunde. Monatshefte für praktische Thierheilkunde, Bd. III. S. 149.
Froning, Versuche zum Diabetes melitus bei Ischias. Dissertation. Göttingen 1879.
Fürbringer, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XVI.
— Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XVII. 1875.
— Zur medicamentösen Behandlung der Zuckerharnruhr. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXI, S. 469.
— Zur Lehre des Diabetes melitus. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XVI. S. 498.
Fütterer, G., Glykogen in den Capillaren der Grosshirnrinde beim Diabetes melitus. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1888, Nr. 88.
— Würzburger med. physiolog. Gesellschaft.

G.

Gabritschewsky, Mikroskopische Untersuchungen über die Glykogenreaction im Blute. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVIII. 1891.
Gäthgens, Hoppe-Seyler's Physiolog.-chemische Untersuchungen.
— Stoffwechsel eines Diabetikers. Dissertation. Dorpat 1860.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, 1880.
Gaglio, Riforma med., 1891.
Galezowski, Traité des maladies des yeux.
Gans, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1890, S. 289.
— Congress für innere Medicin, Bd. X. S. 75, 1891.
— Xanthoma diabet. Therapeutische Monatsschr., Bd. X. 1896.
— Ueber den Einfluss des Saccharins auf die Magen-Darmverdauung. Berliner klin. Wochenschr., 1889, S. 281.
Garnerius, Geheilter Fall von Diabetes melitus und insipidus bei einem Säugling. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 43.
Garrod, Reynold's System of medicine, vol. I. London 1866.
— British med. Journal, 1857, pag. 344.
Geoghegan, Hoppe-Seyler's. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. III. S. 332.
Gerhardt, Diabetes melitus und Aceton. Wiener med. Presse, Bd. VI, Nr. 28, 1868.
— Diabetes und Typhus. Thüringer Correspondenzblatt, Bd. III. 1874.
Gibb, Med. Times and Gazette. 3. Juli 1858, pag. 21.
Ginsberg, Abfuhrwege des Zuckers aus dem Dünndarm. Pflüger's Archiv. Bd. XLIV, S. 312 u. ff., 1889.
Giovanni, Cannstädter Jahresbericht, Bd. II, S. 269, 1876.
Glenard, Des résultats objectifs de l'exploration du foie chez les diabétiques. Lyon méd., 1890, Nr. 16, 18, 20, 21, 23, 25.
— Gazette des hôpitaux, tome LXIII, pag. 48 1890.
Gmelin, Tübinger Klinik, diätetische Behandlung. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 43.
Goldberg, Tumor der Med. oblongata. Dissertation. Jena 1888.
Golowin, Archiv für patholog. Anatomie, Bd. LIII, S. 423.
Goltz G., Wirkungen der Milchsäure auf den thierischen Organismus. Inaugural-Dissertation. Berlin 1868.
Goodmann, Philadelphia med. Times, 1878 (nach Lapierre).

Goolden, Patholog. of Diabetes. Med. Times, 1854.
— On Diabetes and its relations to brain affections, 1854.
— Lancet, 1854, vol. I, pag. 656, 657, vol. II, pag. 29.
v. Gotee (citirt bei Lecorché, Diabetes, pag. 516) in einem Falle von fettiger Degeneration der Leber.
Gouillot O., Glycosurie et Inositurie dégénerescence graisseuse du pancréas. Gazette de Paris, 1891.
Gowers, Diseases of the spinal cords, pag. 83.
Graf Emil, Glykosurie bei Quecksilbervergiftung. Dissertation. Würzburg 1895.
Grawitz, Pilzinvasion bei diabetischen Thieren. Virchow's Archiv, Bd. LXX, S. 592.
Gregoire, De la Paralysie faciale chez les Diabétiques. Thèse de Paris, 1883.
Grenier, Hystérie et diabète. Archives générales de médecine, pag. 455.
Greppin, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, 1890.
— British med. Journal, September 1895.
Griesinger, Studien über Diabetes. Archiv für physiolog. Heilkunde, n. F., Bd. III, 1859.
— Typhus bei Diabetes. Archiv für Heilkunde, 1862.
Grohe, Greifswalder med. Beiträge, Bd. III.
Gros (Léon) bei March de Calvi, Accidents du diabète sucré, pag. 633.
Grube, Patellarreflexe beim Diabetes melitus. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 3.
— Centralblatt für Neurologie, 1895.
— Kalk bei Diabetes. Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 21.
— Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXVI, 1894.
— Diabetes und Basedow. Zeitschr. für klin. Medicin, 1895.
Gubler, Gazette des hôpitaux, 1866, pag. 410.
Gürtler, Inaugural-Dissertation. Königsberg 1896.
Guiard, Annales des maladies des organes genito-urinaires. Paris 1883.
Guinon et Souques, Association du tabes avec le diabète sucré. Archives de Neurologie, 1891 und 1892, Nr. 66—68.
Gumpertz, Beziehungen zw. Diabetes melitus und Hysterie. Berliner psycholog. Gesellschaft, 10. Juni 1895. Centralblatt, 1895, Nr. 13.

H.

Habershon, Guy's hospital report, 1870, pag. 535.
Habershon und Pavy, A case of chylurie and glycosuria. Med. Times and Gazette, 1880.
Hadra, Inaugural-Dissertation. Berlin 1866.
Hagenbach, Diabetes beim Kinde mit Lungengangrän, citirt bei Duflocq et Dauchez. Diabète de premier âge, un cas de coma chez un enfant de 18 mois. Revue de médecine, 1893, No. 6.
Hager, Pharmaceutische Post, 1893.
Hahn, XXIII. Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1894. Deutsche med. Wochenschr., 14. Juni, 1894.
Halpryn, Recherches sur l'anthrax. Thèse de Paris, 1872.
Hammarsten, Physiolog. Chemie, 1894.
Handford, Neurolog. Centralblatt, 1895, Nr. 18.
Hannemann, Basedow und Diabetes. Dissertation. Berlin 1895.
Hannover, Müller's Archiv, 1842.
Hanot et Chauffard, Cirrhose pigmentaire bei Diabetes. Revue de m[illegible] II, pag. 385, 1882.

Hanot et Schachmann, Sur la cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré. Archives de physiologie, 1886.
— Schmidt's Jahrbücher, Bd. CCXIII, CCXVI.
Hansemann, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXVI.
— Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 417.
Harden, Pityriasis rubra in a case of Diabetes Lancet, 28. October 1893.
Harley, Pancreatic diabetes in animals and man. Med. chronicle, 1895, August.
— Influenze of Sugar in the Circulation on the respiratory gases and animal heat. Journal of Physiologie, vol. XV, Nr. 3, 1893.
— Remarks on diabetes and gout in their relationships to liver disease. British med. Journal, 27. May 1893.
— Transactions of pathological society, vol. XIII, 1862.
— British and foreign med. chirurgical review, vol. XX, 1857.
— Archives générales, vol. II, pag. 281, 1857 (aus Dublin quarterly review, 1857).
— Diabetic coma its etiology etc. British med. Journal, September 1893.
Harnack, Zur Pathogenese und Therapie des Diabetes melitus. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XIII, S. 592 u. ff.
Hartge, Petersburger med. Wochenschr., Bd. XI, 1886.
Hartmann, Ueber zwei mit Basedow'scher Krankheit complicirte Fälle von Diabetes melitus. Inaugural-Dissertation. Tübingen 1878.
Hartsen, Noch etwas über Diabetes. Archiv für die holländischen Beiträge zur Natur- und Heilkunde, Bd. III, 1864.
Hatschek, Recidivirende Facialislähmung und Diabetes. Wiener med. Presse, 1894, Nr. 4.
Haykraft, Lävulose bei Diabetischen. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIX.
Hedon, Archives de médecine expérimentale, 1891.
— Archives de physiologie, 1892.
— Pathogénie du diabète pancréatique. Archives de physiologie normale et pathologique, V. sér., tome IV, 1852.
— Archives de physiologie, 1894, pag. 269.
Heffter, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXX, S. 254.
Heiberg, Jahrbuch für Kinderkrankheiten, Bd. XXXIII, S. 443, 1861.
Heidenhain, Senile Gangrän und Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., 1891, Nr. 38 bis 41, und Chirurgisches Centralblatt, 1892, Nr. 9.
Heine, Zwei Fälle von Zuckerharnruhr etc. Jahrbuch für Kinderkrankheiten, Bd. XII, S. 366, 1849.
Henriot, Archives de physiologie normale et pathologique, 1893.
Henrot, Bulletin de la Société méd. de Rheims, 1874, No. 13.
— Gazette méd., 1875, No. 35.
Hensay, Centralnervensystem bei Diabetes melitus. Dissertation. Strassburg 1897.
Hergenhahn, Festschr. des städtischen Krankenhauses Frankfurt a. M., 1896.
Hertz, Deutsche med. Wochenschr., 1881, S. 371.
Hess N., Ein Beitrag zur Lehre von der Verdauung und Resorption der Kohlenhydrate Inaugural-Dissertation. Strassburg 1892.
Higgins und Ogden, Monatsschr. für Unfallheilkunde, 3. Jahrgang, Nr. 1.
— Boston city hospital reports, 1895.
Hildebrandt, Ueber eine Wirkung des Piperazins und seinen Einfluss auf experimentellen Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 6.
Hilton-Fagge, Guy's hospital reports, vol. XIX, pag. 173, 1874.

Hirschberg, Ueber diabetische Erkrankung der Sehorgane, Deutsche med. Wochenschrift, 1891, Nr. 18.
— Diabetische Erkrankungen des Sehorgans Deutsche med. Wochenschr., 1887, Nr. 17 u. ff.
— Ibid., 1890, S. 1 u. ff., 1891, Nr. 13.
Hirschfeld F., Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XIX.
— Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXXI, 1897.
Hodges, London med. Gazette, Juli 1843.
Hodgkin, On diabetes. Journal. London 1854.
Hösslin, Hypophysis-Tumor mit Diabetes insipidus Neuropathische Mittheilungen, 1896. Münchener med. Wochenschr., Nr. 12, 13 und 14.
Hoffa, Münchener med. Wochenschr., 1888, Nr. 51.
Hoffmann, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1886, S. 159.
— Archiv für Anatomie und Physiologie, 1872, S. 746.
— Constitutionskrankheiten. S. 333.
— Lehrbuch der allgemeinen Therapie.
Hoffmann J. A. und Böhm, Pflüger's Archiv, Bd. XXIII.
Hofmeister, Ueber die Assimilationsgrenze der Zuckerarten. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXV, 1889.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. I und II, 1877.
Holsti, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XX, S. 272.
Honigmann, Deutsche med. Wochenschr., 1890, Nr. 43.
Holtzmann, Diagnose der Pankreaskolik. Münchener med. Wochenschr., 1894, Nr. 20.
Hoppe-Seyler, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. II.
— Archiv für Physiologie, Bd. XIX.
— Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. V u. ff.
— Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LII, S. 171.
— Orthophenylpropiols. Physiolog. Chemie, Bd. VII.
Huchard, Maladies du coeur et des vaisseaux, II. édition, 1893, pag. 151, 570 et 571.
— Des manifestations cardiaques et de l'angine de poitrine chez les diabétiques. Société de thérapeutique, 1888.
Hugueneneq, Contribution à la dyscrasie diabétique. Revue de médecine, tome VII, pag. 301, 1887.
Huntington, Diabetes nach Chloroformnarkose. New-York med. record, vol. XVIII, pag. 51, Juli 1880.
Huppert, Vorkommen von Glykogen im Blut. Centralblatt für Physiologie, 1882, S. 394.
— Choleraglykosurie. Archiv für Heilkunde, Bd. VIII, S. 331, 1867.

I.

Immermann und Rütimeyer, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Caverneninhalt bei diabetischer Lungenphthise. Centralblatt für klin. Medicin, Bd. IV, S. 129, 1883.
Irisawa, Ueber die Milchsäure im Blut und Harn. Zeitschr. für physilolog. Chemie, Bd. XVII, 1893.
Israel O., Zwei Fälle von Nekrose innerer Organe. Virchow's Archi[illegible]I, S. 181.
— Berliner klin. Wochenschr, 1882.

Itzigsohn, Virchow's Archiv, Bd. XI.
— Virchow's Archiv, Bd. XIX, S. 394.

J.

Jacobi, Nierendiabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXV, S. 213, 1895.
Jacoby, Epilepsia diabetica (acetonica) New-Yorker med. Wochenschr., 1895, S. 10.
— Neuralg. Centralblatt, 1896, Nr. 169.
Jaffe M., Vorkommen zuckerbildender Substanzen in den Organen der Diabetiker. Virchow's Archiv, Bd. XXXVI, S. 5, 20.
v. Jaksch, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XI, S. 307.
— Ein Fall von sogenannter Acetonämie. Prager med. Wochenschr., 1880.
— Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885.
— Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. X.
— Hoppe Seyler's Zeitschr., Bd. VII.
— Verhandlungen des VIII. Congresses für innere Medicin, 1895. Prager med. Wochenschrift, 1892 und 1895.
Jastrowitz et Salkowski, Ueber eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Harne. Centralblatt für med. Wissenschaften, 1892.
Jawein, Wiener med. Presse, 1892, Nr. 15 und 16.
Jessen, Zur Wirkung des Saccharins. Archiv für Hygiene, Bd. X, S. 64, 1890.
Johannowki, Archiv für Gynäkologie, Bd. XII.
Jolles, Centralbatt für innere Medicin, 1894, Nr. 44.
Jones C. Handfield, Observation respecting degeneration of the Pancreas. Med. chirurg. transactions, vol. XXXVIII, 1855.
Jordao, Considération sur un cas de diabète sucré. Thèse de Paris, 1857.
— Union méd., 1857, No. 114.
Joseph, Tumoren des vierten Ventrikels. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XVI, S. 349.

K.

Kader, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, Bd. II.
Kämnitz, Ueber einen Fall von Kopfverletzung mit folgendem Diabetes. Archiv der Heilkunde, 1873, S. 447.
Kahler, Prager med. Wochenschr., 1885, Nr. 51.
— Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1886.
Kalmus, Zeitschr. für klin. Medicin, 1896.
Kaltenbach, Zeitschr. für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. IV, 1879.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. I und II.
Kaposi, Wiener med. Presse, Bd. XXIV, Nr. 51, 1883.
Kaufmann, Recherches expérimentales sur la régulation de la glycémie et le méchanisme du diabète sucré. Archives de physiologie, Avril 1895.
— De l'influence exercée par la suppression partielle et totale de la fonction hépatique sur la glycogénie chez les animaux normaux et diabétiques. Archives de physiologie, tome VIII, pag. 151, No. 5, Janvier 1896.
Kaulich, Prager Vierteljahrsschr., Bd. LXVII, 1860.
Kausch, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXVII.
— Ueber den Diabetes der Vögel (Enten und Gänse) nach Pankreasexstirpation. Habilitationsschr., 1896.
Kausch und Socin, Glykogenbildung aus Milchzucker und Galaktose. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXI.

Kernich, Petersburger med. Wochenschr., 1877, Nr. 51.
Kiessling, Dissertation. Giessen 1828.
Kirchner, Otitis bei Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., 1887, Nr. 52.
Kirmisson, Diabète et Mal perforant. Archives générales, tome XV, pag. 44, Janvier 1885.
Kirnberger, Zeitschr. für praktische Medicin, 1877, S. 463.
Kisch, Ueber Oxalsäureausscheidung bei Diabetes melitus. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 28, 13. Juli 1893.
Klebs, Patholog. Anatomie, Bd. I, S. 378 und 547.
Klebs und Ph. Munk, Tageblatt der Innsbrucker Naturforscherversammlung, 1869, S. 113.
Kleinwächter, Morbus Basedow. Gynäkolog. Centralblatt, 1892.
Klemperer, Ueber regulatorische Glykosurie und renalen Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., Bd. XXII, S. 46.
— Naturforscherversammlung zu Heidelberg, 1889.
— Sitzung des Vereines für innere Medicin zu Berlin, 18. Mai und 15. Juni 1896.
— Ueber die neuesten Fortschritte in der Pathologie und Therapie des Diabetes. Verhandlungen des Vereines für innere Medicin, 1892—1893, 4. und 18. Juli 1892.
— Therapeutische Monatshefte, 1896.
— Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 49 und 1896, S. 571 (im Text S. 106, irrthümlich XLIX, S. 92).
Kobert, Dulcin. Centralblatt für innere Medicin, 1894, S. 353.
Koch, Diabetes melitus. Dissertation. Jena 1867.
Kohan (Bernstein-Kohan), Diabète traumatique. Thèse de Paris, 1891.
Kohlschutter und Elsässer, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLI, S. 178.
Kolisch, Wiener klin. Wochenschr., 1893, Nr. 14.
König. Chemische Analysen der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel, 1882, 1883.
König F., Operationen bei Diabetes melitus. Centralblatt für Chirurgie, 1887.
Körner und v. Wildt, Caries des Warzenfortsatzes. Zeitschr. für Ohrenheilkunde, Bd. XXIII.
Körte, Deutscher chirurgischer Congress, 1895. Centralblatt für Chirurgie, 1895.
Kossel, Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiolog. Abtheilung. 1891, S. 359.
Kossel und Ewald, Ueber das Dulcin. Dubois-Reymond's Archiv, 1893, S. 389.
Kratschmer, Sitzungsberichte. Wiener Akademie, Bd. LXVI, 3. Abtheilung, October 1872.
— Wiener med. Wochenschr., 1871.
— Wiener Akademieberichte, Bd. LXIX, 1874.
— Zur Frage der Glykosurie. Centralblatt für med. Wissenschaften, 1886, Nr. 15.
Kraus, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXI.
— Prager Zeitschr. für Heilkunde, Bd. X, S. 152, 1890.
— Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI.
— Beiträge zur alimentären Glykorusie. Wiener klin. Wochenschr., Bd. IV, 1891, pag. 855 und 897.
Krause, Neuralgie des Trigeminus. Leipzig 1896.
Krehl, Centralblatt für innere Medicin, October 1897.
Kretschy, Wiener med. Wochenschr., 1873.
Krönig, Centralblatt für Gynäkologie, 1894.
Küchenmeister, Grünburg's Zeitschr., Bd. IV, S. 438.
Kuhn, Erkrankungen des Ohres bei Diabetes melitus. Archiv für Ohrenkrankheiten, Bd. XIX.
Kuhn F., Saccharin gegen Magengährung, Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. XXI.
Kühne, Virchow's Archiv, Bd. XXXIII, S. 95.

Kühne, Virchow's Archiv, Bd. XXXII.
— Göttinger Nachrichten, 1856.
Külz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogen. Aus der Festschr. der Marburger Facultät zu C. v. Ludwig's Jubiläum. Marburg 1891. Daselbst die Literatur vollständig.
— Ueber den Blutzucker. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VI, 1877.
— Zuckerausfuhr auf Albuminate bei schwerem Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VI, S. 140.
— Hydrurie und Meliturie. Habilitationsschr., Marburg 1872.
— Ueber das Vorkommen einer linksdrehenden Zuckerart im Harne. Glykogenbildung im künstlich durchbluteten Muskel. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVII.
— Beiträge zur Lehre vom künstlichen Diabetes. Pflüger's Archiv, Bd. XXIV, S. 107.
— Beiträge zur Kenntniss der activen β-Oxybuttersäure. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXIII, S. 329.
— Ueber β-Oxybuttersäure. Zeitschr. für Biologie, Bd. XX, S. 176.
— Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes melitus, Bd. I und II. Marburg 1874 und 1875.
Külz und v. Frerichs, Ueber den Glykogengehalt der Leber nach Gallengangunterbindung. Pflüger's Archiv, Bd. II.
Külz C. und Oppler, Diabetes bei Ehegatten, Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 26 und 27.
Külz und Vogel, Pentosurie bei Diabetes. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXII, 1895.
Küntzel, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Meliturie Inaugural-Dissertation. Berlin 1872.
Küssner, Berliner klin. Wochenschr., 1876.
Kussmaul, Zur Lehre vom Diabetes melitus. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XIV, 1874.

L.

Laache, Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 302.
Laffon, Diabète et Mal perforant. Journal de médecine de Bordeaux, Septembre 1885.
Lallier, Glycosurie chez les aliénés (2 mém). Annales méd.-physiologique., tome. V, No. 2, pag. 15. Paris 1869.
Lancereaux E, Notes et reflexions sur un cas de diabète sucré avec altération du pancreas. Bulletin de l'académie de médecine, II. sér., tome VI, pag. 46, 1877
— Le diabète maigre et le diabète gras. Union méd. 1880, 13. 16.
— Traité de l'herpetisme, 1883.
Landau, Berliner klin. Wochenschr., 1888. Nr. 43, S. 863.
Landouzy et Ballet, Du rôle de l'hérédité dans la génése de l'ataxie locomotrice. Annales méd. psychologique, 1884, pag. 29.
Landsberg, Abducens-Lähmung mit Diabetes melitus. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. XV, 1885.
Lang, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. Wiesbaden, 1884—1886, pag. 253.
Langendorf, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1886, Supplementband, S. 269.
— Archiv für Anatomie und Physiologie, 1887, S. 138.
Lanz, Alimentäre Glykosurie bei Graviden. Wiener med. Presse, 1895, Nr. 49.
Lapierre, Thèse de Paris, 1879.
Lathan (bei Fischer), Faits and opinions concerning Diabetes. London 1811.
Latulle, Deux cas de cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré. Société méd. des hôpitaux, 1885.

Lauder-Brunton, Bartholom. hospital report, vol X, 1874.
Leber, Iritis und Iridocyclitis bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXXI, Abtheilung 4.
— Erkrankungen des Auges bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXI, S. 206, Abtheilung 3.
Leblanc, Diabetes bei Affen. Clinique vétérinaire, 1861, citirt nach Cyr. Lyon. méd., tome VI, pag. 119.
Lecorché, De l'endocardite diabétique. Archives générales de médecine, 1882.
— Troubles nerveux du diabète chez la femme.
— Comptes-rendus de l'académie des sciences, 6. Mars 1882.
— Lancet, tome II, pag. 836, 1875.
Legendre, Traité de méd., tome I, pag. 407.
Legrand du Saulle, L'état mentale de certaines diabétiques. Gazette des hôpitaux, 1877, No. 1177.
— Troubles intellectuels. Gazette des hôpitaux, 1884.
Legroux Diabetes insipidus in melitus bei Eiterung übergehend. Gazette des hôpitaux, 1870, No. 19.
Lehmann, Zur Saccharinfrage. Archiv für Hygiene, Bd. X, S. 81.
Lemaitre, Archives générales, 1864.
Lemonnier, Diabète syphilitique. Annales pour Syphilis et Dermatologie, tome IX, pag. 398, II. sér., 1888.
Le Nobel, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLIII, S. 285.
— Ueber die jodoformliefernden Körper in der Exspirationsluft der Diabetischen. Centralblatt für med. Wissenschaften, 1884, Nr. 24.
Leo, Deutsche med. Wochenschr., 1886, Nr. 49.
— Ueber den respiratorischen Stoffwechsel im Diabetes. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XIX.
Leorat-Perroton, Thèse de Paris, 1859.
Lépine, Du coma diabétique. Revue de médecine, 1887.
— Alimentäre Glykosurie bei Leberkrankheiten. Société de biologie, 1876. Gazette méd. 11. Mars 1876.
— Comptes-rendus, CXV, 8, 8, 1892.
— Sur la hyperglycémie et la glycosurie comparées consécutives après l'avolation du pancréas. Comptes-rendus, de l'académie des sciences, tome XXI, 7. Octobre 1895.
— Sur la glycosurie consécutive à l'avolation du pancréas. Comptes-rendus de l'académie des sciences, tome XXI, 30. Septembre 1895.
— Revue de médecine, 1895, pag. 955.
— Revue de médecine, 1884, pag. 896.
— Comptes-rendus, 1890—1892.
— Pathogenese des Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 19.
— Revue de médecine, tome VIII, pag. 1004, 1888.
— Klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane.
— Archives de médecine expérimentale, 1889.
Lépine et Blanc, Revue de médecine, 1886, pag. 157.
Lépine et Poteret, Comptes-rendus, 1888.
Leroux, Diabète chez l'enfant. Thèse de Paris, 1880.
Leube, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. V.
— Virchow's Archiv, Bd. LXXXVIII.
Leube W., Bestimmung des Fettgehaltes in den Fäces bei Diabeteskranken. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1891.
Leubuscher, Virchow's Archiv, Bd. II, S. 409.

Leudet, Comptes-rendus et mémoires de la Société de biologie, II. sér., tome IV, pag. 123.
— Clinique méd. de l'Hôtel-Dieu. Rouen 1874.
— Recherches cliniques sur l'influence des maladies cérébrales sur la production du diabéte sucré. Comptes-rendus de la Société de biologie, tome IV, 1857.
— Gazette méd. de Paris, 1858, pag. 146 u. ff.
— Keratitis bei diabetischer Trigeminuslähmung. Gazette méd., 1857.
Levinstein, Berliner klin. Wochenschr., 1870, Nr. 27.
Lévy, Diabetes melitus dans ses rapports avec les lésions nerveux. Thèse de Paris, 1892.
Levy Magnus, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1896.
— Sitzung des Vereines für innere Medicin zu Berlin, 18. Mai bis 15. Juni 1894.
— Einfluss der Nahrungsaufnahme auf den respiratorischen Gaswechsel. Pflüger's Archiv, Bd. LI—LIV.
Lewaschew, Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1891.
v. Leyden, Entzündung der peripheren Nerven. Zwei Vorträge. 1888, Mittler & Sohn, Berlin.
— Asthma und Diabetes. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. III.
— Ueber diabetische Lungenphthise. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. IV, S. 298.
Lichtheim, Zur Diagnose der Pankreasatrophie durch Steinbildung. Berliner klin. Wochenschr., 1854, Nr. 8.
Liesinger, Diabetes insipidus nach Schädelfractur. Monatsschr. für Unfallheilkunde, 1896, Nr. 1.
Limbeck R., Saccharin gegen Blasenkatarrh. Prager med. Wochenschr., Bd. XII, 23—26, 1897.
Limpert und Falck, Ueber die Ausscheidung des Zuckers durch die Nieren nach Einspritzung desselben in das Blut. Virchow's Archiv, Bd. IX, S. 56, 1856.
Linossier et Roque, Glycosurie alimentaire. Archives de médecine expérimentale, tome VII, 1895.
Liouville, Hémorrhagie dans la protubérance avec polyurie. Gazette hebdom., 1873, No. 21.
Litten, Drei Fälle von totaler Degeneration des Pankreas. Charité-Annalen, V. Jahrgang (für 1878), 1880.
— Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VII.
Lloyd, Med. chirurgical transactions, 1833.
Löb, Centralblatt für innere Medicin, 1896, Nr. 47.
— Prager med. Wochenschr., 1892, Nr. 50.
Lohnstein, Die densimetrische Bestimmung des Traubenzuckers im Harne. Pflüger's Archiv, Bd. LXII; ebenso Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 6.
Lomnitz, Temperatur der Diabetiker. Henle-Pfeuffer's Zeitschr., Bd. III, 2. Heft, 1.
Luchsinger, Ueber die Bedingungen der Glykogenbildung. Pflüger's Archiv, Bd. VIII, S. 289.
— Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glykogen Inaugural-Dissertation. Zürich 1875.
Lustig, Centralblatt für Physiologie, 1889, Nr. 13.

M.

Mackenzie S., Discussion upon the morbid anatomy of diabetes. Transactions patholog. society, 1883.
— British med. Journal, pag. 655, 7. April 1883.
Magitot, Académie de médecine, Decembre 1881.
Magnant, Thèse de Strasbourg, 1862.

Maguire, Robert's renal and urinary diseases, 1885, pag. 271, footnote.
Manasse Paul, Ueber zuckerabspaltende, phosphorhaltige Körper in Leber und Nebenniere. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XX, S. 478.
Manby Reeve, Exophthalmic goitre. British med. Journal, vol. I, 1889.
Manchot, Virchow's Archiv, Bd. CXXXVI, 1894.
Mannheim, Morbus Gravesii. Berlin 1894.
Mannkopff, Meningitis cerebrospinalis epidemica. Braunschweig 1866, pag. 90.
Maquenne, Inosit kein Kohlenhydrat. Comptes-rendus, tome CIV, pag. 225.
Marchal de Calvi, Comptes-rendus, tome. LVII, pag. 633.
— Recherches sur les accidents inflammatoires et gangreneux du diabète sucré. Paris 1864.
Marchand, Virchow's Archiv, Bd. LXXXII, 1880.
Marcuse, Leber- und Pankreasdiabetes. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXV, 1894.
Marie, Troubles nerveuses chez les diabétiques. Thèse de Paris, 1881.
— Brain, Juli 1889.
Marie et Guinon, De la perte du reflex rotulien dans le diabète sucré. Revue de médecine, 1886.
Marinesco, Syndrome de Weber chez un diabétique. Comptes-rendus de la Société de biologie, Octobre 1895.
— Diabetes und Akromegalie. Bulletin, 1895, pag. 476.
Marsh, On treatement of Diabetes. Dublin quarterly Review, vol. XVII, pag. 9, 1854.
— Strumous Diathesis und Diabetes. Dublin quarterly Journal, vol. XVII, 1854.
Marthen, Ueber die van Gieson'sche Färbung bei Diabetesnieren. Virchow's Archiv, Bd. CXXXVIII, S. 556.
Massot, Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1872.
May, Lävulosurie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LVII.
Mayer J., Ueber den Zusammenhang des Diabetes melitus mit Erkrankungen des Herzens. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XIV.
Mendel, Alimentär-Glykosurie bei Neurosen. Dissertation. Würzburg 1896.
Mercier, Bericht der französischen Commission. Annales de Hygiène publique, III. sér., tome XX, pag. 311, 1888.
v. Mering, Pflüger's Archiv, Bd. XIV.
— Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XIV und XVI.
— Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiolog. Abtheilung, 1877.
— Penzoldt und Stinzing's Handbuch der speciellen Therapie, Bd. II, 1895.
— Deutsche Zeitschr. für praktische Medicin, 1876 und 1877.
— Congress für innere Medicin, 1886.
v. Mering und Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI.
v. Mering und Musculus, Ueber einen neuen Körper im Chloralharn. Bericht der deutschen med. Gesellschaft zu Berlin, 1875, S. 662.
Meyer J., Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Acetonurie. Inaugural-Dissertation. Strassburg 1895.
Michael, Zur Aetiologie des Diabetes melitus. Archiv für klin. Medicin, Bd. XLIV, 1889.
Michéa (citirt nach Lallier), Académie des sciences, 1. Decembre 1851.
v. Mielecky, Inaugural-Dissertation. Berlin 1875.
Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, B
— Ibid., Bd. XXIII.
— bei Naunyn, Mittheilungen aus der med. Klinik in Königsberg, 188

Minkowski, Ueber den Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes beim Fieber. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIX, S. 209.
— Berliner klin. Wochenschr., 1892.
— Liebreich's Encyklopädie, Bd. I.
Minkowski und Naunyn, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXI.
Minnich, Fall von Pankreaskolik. Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 8.
Minra, Alkohol als Eiweisssparer. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XX, S. 137
— Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXII, 1895.
Miraillé, Cancer primitif du pancréas. Gazette des hôpitaux, 1893, No. 94.
Moleschott, Wiener med. Wochenschr., 1882.
— Physiologie der Ernährung.
Molisch H., Wiener akademische Berichte, Bd. XCIII.
— Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1888.
Monnerat. Archives générales de médecine, Novembre 1839.
Moore, Normann, Cancer of the pancreas. St. Bartholom. hospital reports, vol. XVII, pag. 205, 1881.
Morat et Dufourt, Consommation du sucre dans les muscles. Archives de physiologie normale et pathologique, V. sér., tome IV, 1892.
Morison, Transactions pathological society, 1878.
Moritz, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLVI, S. 217, 1890.
— Glykosurie und Diabetes. Münchener med. Wochenschr., Nr. 1 und 2, 1891.
Moritz und Prausnitz, Studien über den Phlorizindiabetes. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVI, n. F., 9.
Moscatelli, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIII, 1889.
Mosler, British med. Journal, 31. December 1864.
— Berliner klin. Wochenschr., 1866, S. 162.
— Archiv für Heilkunde, Bd. V, S. 231, 1864.
Mossé, Accés fièvre intermittent et glycosurie et polyurie. Revue de médecine, 1888.
Mossé et Daunie, Cirrhose pigmentaire chez diabète. Gazette hebdom., tome XLII, No. 28, 1895.
Moutard Martin, Gazette des hôpitaux, 11. Février.
— Gazette hebdom., 1860, pag. 66.
Müller Fr., Dissertation. München 1889.
— Arbeiten von Ziemssen und Bauer, 1890, S. 35.
— Pneumaturie bei Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1889.
— Untersuchungen über die physiolog. Bedeutung und die Chemie des Schleims der Respirationsorgane. Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Förderung der gesammten Naturwissenschaften, Marburg 1896, Nr. 6.
— Untersuchungen über Icterus. Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. XII.
Müller W., Beiträge zur patholog. Anatomie und Physiologie des menschlichen Rückenmarks. Leipzig 1891.
Münzer E. und Strasser A., Untersuchungen über die Bedeutung der Acetessigsäure für den Diabetes melitus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXII.
Munck, Einfluss des Glycerins, der flüssigen und festen Fettsäuren auf den Gaswechsel. Pflüger's Archiv, Bd. XLVI, S. 303.
Munk und Ewald, Ernährung des gesunden und kranken Menschen, 1895.
Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver. London 1877.

Musculus, Sur la transformation de la matière amylacée du glycose et Dextrine. Annales de chimie et physique, III. sér., tome L.
Musculus und v. Mering, Einwirkung von Diastase auf Amylum etc. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. II.

N.

Nagel, Ueber Diabetes melitus mit Hemiplegie. Inaugural-Dissertation. Berlin 1886.
Nardy, Gazette méd., 1879.
Nasse F. und H., Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie. Bonn 1835.
Nasse H., Einfluss der Nahrung auf das Blut, Marburg 1850.
Nasse O., Zur Physiologie der Kohlenhydrate. Pflüger's Archiv, Bd. XIV.
— Ueber secundäre Oxydation. Pflüger's Archiv, Bd. XLI.
— Pflüger's Archiv, Bd. II.
Naumann, Erblichkeit des Diabetes. Handbuch der med. Klinik, Bd. VI, 1836.
Naunyn, Reichert und Dubois' Archiv, 1868, S. 413, 414.
— Entwicklung des Leberkrebses. Reichert und Dubois' Archiv, 1866.
— Mittheilungen aus der Königsberger med. Klinik, 1888, S. 183.
— Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. III.
Naunyn und Riess, Reichert und Dubois' Archiv, 1869.
Nebelthau, Centrallblatt für innere Medicin, 1897, Nr. 38.
Neidert, Münchener med. Wochenschr., 1890.
v. Nencki und Sieber, Zeitschr. für praktische Chemie, Bd. XXVI.
Neubauer, Journal für praktische Chemie, Bd. LXVII.
Neumann, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXVI, S. 72, 1895.
Neumeister R., Lehrbuch der physiolog. Chemie.
Neusser, Wiener klin. Wochenschr., 1894, Nr. 39.
— Centralblatt für interne Medicin, 1896.
Niedergesäss, Doctor-Dissertation. Berlin 1873.
Niedieck, Neuritis migrans und Folgezustände. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band VII.
Nikolaier, Ueber die Behandlung des Diabetes mit Salol. Therapeutische Monatshefte, Bd. VII, 1893.
Nitzelnadel, Ueber nervöse Hyperhidrosis und Anhidrosis. Dissertation. Jena 1867.
Nivière, Thèse de Paris, 1888.
Noble, British med. Journal, 17. Jan. 1863.
Nonne, Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, 1895.
— Festschr. zur Eröffnung des neuen Krankenhauses in Hamburg, 1889.
v. Noorden, Zeitschr. für praktische Aerzte, V. Jahrgang, Nr. 1, 1896.
— Alkohol als Sparmittel. Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 23.
— Congress für innere Medicin, 1895.
— Zuckerkrankheit, 1895.
— Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1896.

O.

Obici, Del rapporto fra le malattie del Pancreas e il Diabete. Bulletino delle science med., 1893.
Ogle, Fall von Tuberculose der Nebenniere. George's hospital rep pag. 178, 1866.

Ollivier, Auguste. Études sur certaines modifications dans la secrétion urinaire consécutive à l'hémorrhagie cérébrale. Gazette hebdom. 1875. No. 11 u. ff.
O'Neill, Lancet. vol. I. 1878.
Oppenheim, Fall von Tabes complicirt mit Diabetes mellitus. Gesellschaft der Charité-Aerzte. Berliner klin. Wochenschr. 1885. S. 496.
Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. V [illegible]
[illegible] med. Journal pag. [illegible] November 1885.
[illegible] Lancet. März 188[illegible].
[illegible] Pflüger's Archiv. Bd. XXXV. S. [illegible]
[illegible] Pflüger's Archiv. Bd. [illegible] 1884.

P

[illegible]

Plautz, Zur Kenntniss des Stoffwechsels im Diabetes melitus und zur diätetischen Therapie der Krankheit. Zeitschr. für Biologie, 1893.
Plugge, Over den invloed van Saccharine of de digestie, Nederl. Weekbl., vol. II, S. 25, 1888.
Poniklo S. J., Structural changes of the sympathetic nerve in Diabetes. Lancet, vol. I, pag. 268, 1878.
Popoff, Berliner klin. Wochenschr., 1872.
Posner, Mittheilungen über Harnabsonderung während der Nacht. Congress für innere Medicin, S. 471, Wiesbaden, 1891.
Posner u. Epenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 8 und 26.
Prausnitz, Ueber den zeitlichen Verlauf der Ablagerung und des Schwindens des Glykogen. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVI, S. 377, 1889.
Prout, Krankheiten des Magens und der Harnorgane, deutsch von Krupp. Leipzig 1843.
Pryce, Lancet, vol. II, pag. 59, 1888.
— Lancet, 1887.

Q.

Quincke H., Ueber Siderosis. Eisenablagerung in einzelnen Theilen des Thierkörpers. Festschr. zum Andenken an Al. v. Haller. Bern 1877.
— Symptomatische Glykosurie. Berliner klin. Wochenschr.. 1, 1876, S. 529, Nr. 38.
— Ibid., 1892, Nr. 47.
— Coma diabeticum. Berliner klin. Wochenschr., 1880, Nr. 1.
— Ibid., 1867.
— Ibid., 1882, Nr. 47.

R.

Ranke, Tetanus, S. 150, Leipzig 1865.
Raven, British med. Journal, Februar 1887, pag. 303.
Rayer, Union méd, 16. Avril 1850.
Raymond et Oulmont, Douleurs fulgurantes dans le diabète. Gazette méd. de Paris, 1881, pag. 627.
Reale, Zehnter (Berliner) internationaler med. Congress, Bd. II, 5, S. 87.
Rebitzer, Fall von Diabetes und Leukämie. Prager med. Wochenschr., 1892, Nr. 31.
v. Recklinghausen, Virchow's Archiv, Bd. XXX.
Redard, Revue de chirurgie, 1886.
Redlich, Wiener klin. Wochenschr., 1893.
Reichel, Wiener klin. Wochenschr., 1894, 9, 10.
Renzi, Rivista clinica et therap., Juni 1893.
— Centralblatt für klin. Medicin, Nr. 53, S. 1089.
Reumont, Fall von Tabes dorsalis, complicirt mit Diabetes melitus. Berliner klin. Wochenschr., 1886, S. 207.
Reshop, Ueber eine neue Methode, bei Fröschen Diabetes zu erzeugen. Külz' Beiträge, Bd. II, S. 121.
Revilliod, Revue méd. Suisse, 1895, XV, 8, pag. 413.
Rezek, Wiener med. Presse, 1877.
Richardière, De la glycosurie et du diabéte dans la sclérose en plaques. Revue de médecine, 1886.
Richardson, Med. Times and Gazette, 1866.
Richter, Beiträge zur Lehre vom künstlichen Diabetes. Inaugural-Dissert. 1878.

Riegel F., Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XII.
Riegler, Ueber das Verhalten des Saccharins zu verschiedenen Enzymen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 35, S. 306, 1895.
Riess, Einfluss des Karlsbader Wassers auf Zuckerausscheidung beim Diabetes melitus. Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 39.
— Coma diabeticum sine diabete. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VII.
Ritter, Syphilis und Diabetes. Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Bd. LIV, Dresden, September 1880 bis Mai 1881, S. 54.
Sir Roberts, Lancet, 25. Februar 1893.
Robin, Gazette des hôpitaux, 1889.
Robineaud, Thèse de Paris, 1878.
Roger, Des glycosuries d'origine hépatique. Revue de médecine, tome. VI, pag. 935, 1886.
— Action du foie. Thèse de Paris, 1890.
Röhmann, Ueber Resorption und Secretion im Dünndarm. Pflüger's Archiv, Bd. XLI.
— Archiv für Biologie, Bd. XXVII.
Rollerstan, British med. Journal, vol. II, pag. 957, 1890.
— Lancet, vol. I, pag. 1137, 1896.
Rollo, Abhandlung des Diabetes melitus. Uebersetzt von Heidmann, Wien 1801.
Roque, Devic Hugounencq, Du coma diabétique. Revue de médecine, Decembre 1892.
Rosenbach, Meliturie und Furunkelbildung. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 31.
Rosenblath, Ueber multiple Hautnekrose und Schleimhautulceration bei Diabetes. Virchow's Archiv, Bd. CXIV, S. 202.
Rosenstein, Virchow's Archiv, Bd. XIII, S. 462.
— Verhalten des Kniephänomen bei Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1885, Nr. 8.
— Magensaft und Magen bei Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 1022.
— Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 291.
— Einfluss der Nahrung auf die Zuckerausscheidung bei Kohlenhydratdiabetes. Dissertation. Berlin 1897.
Roser, Caries des Felsenbeins bei Diabetes. Archiv für physiolog. Heilkunde, 1859, S. 21.
Rossbach, Diabetes nach Hirnerschütterung im siebenten Lebensmonate. Berliner klin. Wochenschr., Bd. XI, Nr. 22, 1874.
Rothmann, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXIII, S. 326.
Rouget, Des substances amyloides, de leur rôle etc. Journal de la physiologie de l'homme et des animaux. Janvier et Avril.
Rovere, Poliomiosite suppurativa (Dermatomyositis) in individuo diabetico. Riforma med. 1894.
Rubner, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXI.
Rudel, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIII, 1894.
Ruenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 291.
Rumpf, Verhandlungen des Wiesbadener Congresses, 1896.
Rupstein, Centralblatt für med. Wissenschaft, 1874.
— Fresenius' Zeitschr., Bd. XIV.

S.

Sacaze, Cancer hépatique avec glycosurie alimentaire. Gazette hebdom., vol. XI, 1895.
Sachse R., Die Chemie und Physiologie der Farbstoffe, Kohlenhydrate und Proteïnsubstanzen. Leipzig 1877.
Salkowski, Ueber Pentosurie, eine neue Anomalie des Stoffwechsels. Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 17.

Salkowski, Pentaylykosen im Harne. Centralblatt für med. Wissenschaft, 1892.
— Ueber Pentosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 17.
— Ueber Zusammensetzung und Anwendbarkeit des käuflichen Saccharins. Virchow's Archiv, Bd. CXX, S. 325, 1890.
Salkowski und Gastrowitz, Ueber eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Urin. Centralblatt für med. Wissenschaft, 1892, Nr. 19.
Samelsohn, Diabetische Augenerkrankungen. Deutsche med. Wochenschr., 1885, Nr. 862.
Samuel, Ueber die bei Diabetes melitus auftretenden Sehstörungen. Inaugural-Dissertation. Berlin 1883.
Sanders and Hamilton, Lipaemia and fat embolisme in the fatal Dyspnoea and Coma of Diabetes. Edinburgh med. Journal, vol. XXV, Nr. 1, pag. 47.
Sandmeyer, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXI.
— Verhandlungen des med. Congresses, S. 874 u. 914, Wiesbaden 1891.
— Ueber die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hunde. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXI, N. F., 13.
Sanson, De l'origine de sucre dans l'économie animal. Journal de physiologie de l'homme et des animaux, Avril, 1858.
Sansoni, Riforma med., 1891 e. 1892.
Sauer, Archiv für gesammte Physiologie, Bd. XLIX.
Saundby Robert, The Bradshaw lecture on the morbid anatomy of Diabetes. Lancet, vol. II, Nr. 8, pag. 381, 1890.
— British med. Journal, pag. 435, August 1890.
Saundby and Barling, Fat embolisme. Journal of anatomy and physiology, vol. XVI, pag. 515, 1882.
— Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXIV.
Schaper, Diabetes melitus nach Trauma. Dissertation. 1873.
Scharlau, Die Zuckerharnruhr. Berlin 1846.
Scheinmann, Diabetes und Syphilis. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 40.
Scheremetjewski, Ueber die Aenderung des respiratorischen Gasaustausches durch die Zufügung verbrennlicher Moleküle zum kreisenden Blute. Berichte über die Verhandlungen der königl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig, Bd. XX, S. 154, 1868.
Schetelig, Virchow's Archiv, Bd. LXXXII, 1880.
Scheuplein, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIX.
Schiff, Untersuchungen über Zuckerbildung in der Leber. S. 98 und 143, Würzburg 1859.
— Journal de l'anatomie et de la physiologie, tome III, pag. 354, 1866.
— Nouvelles recherches sur la glycogénie animale, leçons faites au muséum de Florence en Janvier 1866, pag. 379.
Schiffer, Ist den Diabetikern das sogenannte Schrotbrod zu empfehlen? Deutsche med. Wochenschr., 1883, Nr. 16.
Schindelka, Diabetes beim Hunde. Monatshefte für praktische Thierheilkunde, Bd. IV, S. 132.
— Diabetes beim Hunde. Oesterreichische Zeitschr. für Veterinärkunde, Bd. IV, S. 163.
Schmidt, Diabetes melitus et Morbus Basedow. Dissertation. Würzburg 1892.
Schmidt M. B., Ueber Secretionsvorgänge in Krebsen etc. Virchow's Archiv, Bd. CXLVIII.
Schmidt-Rimpler, Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 25.
Schmitz R., On a frequent and noteworthy complication of diabetes m med. record, vol. IV, pag. 200, 1876.

Schmitz, Behandlung des Coma diabeticum. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 772 und 776.
— Berliner klin. Wochenschr. Diabetes, 1874, Nr. 44, mit Exophthalmus, ebenda citirt.
— Vier Fälle von geheiltem Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1873, 18. 19.
— Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 5.
— Kann der Diabetes übertragen werden? Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 49.
— Cystitis Complication des Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 315.
— Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 373.
— Prognose und Therapie der Zuckerkrankheit.
Schönborn S., Zur Frage der Resorption von Kohlenhydraten im Rectum. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1897.
Schüller, Berliner klin. Wochenschr., 1888.
Schulte, Diabetes et Syphilis. Dissertation, Jena 1887, pag. 10.
Schultzen, Berliner klin. Wochenschr., 1872.
Schütz Emil, Prager med. Wochenschr., 1892, S. 613.
Schützenberger, Comptes-rendus, pag. 208, 21. Juillet 1892.
Schtscherbakoff, Ueber Glykogen. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1870.
Scott, Dublin hospital Gazette, vol. VI, pag. 71, 1858.
Sczelkow, Wiener akademische Sitzungsberichte, Bd. XLIV, 1862.
See G., Comptes-rendus, 108.
Seebold, Amylnitritdiabetes. Inaugural-Dissertation. Marburg 1874.
Seegen, Ueber die Zuckerbildung in der Leber. Pflüger's Archiv, Bd. XXXII und XXXV.
— Wiener klin. Wochenschr., 1892.
— Diabetes melitus. Berlin 1893.
— Ueber den Zuckergehalt des Blutes von Diabetikern. Wiener med. Wochenschr., 1886, Nr. 47.
— Umwandlung des Glykogen durch Speichel und Pankreasferment. Pflüger's Archiv, Bd. XIX, 1879.
— Centralblatt für Physiologie, Bd. IV.
— Pflüger's Archiv, Bd. XXXVII.
— Wiener med. Wochenschr., 1886, S. 1565 und 1598.
— Die Kraftquelle für die Arbeitsleistung des Thierkörpers. Vortrag in der k. k. Gesellschaft der Aerzte. Wien 1897.
— Fall von Lävulose im diabetischen Harne. Centralblatt für med. Wissenschaft, 1884, Nr. 83.
Seelig, Königsberger Dissertation, 1873, und Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1874.
Seitz, Blutung, Entzündung, brandiges Absterben der Bauchspeicheldrüse. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XX.
Senator, „Idiopathische acute Polymyositis" bei einem Diabetiker. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 39.
— Diabetes bei Eheleuten und Uebertragbarkeit des Diabetes. Berliner klin. Wochenschrift, 1896, Nr. 30.
— Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1896.
— Virchow's Archiv, Bd. XLVIII.
— Diabetes melitus. In v. Ziemssen's Handbuch, Bd. XIII.
— Festschr. für Rudolf Virchow, Bd. III, 1891.
— Albuminurie. Berlin 1890.
— Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VII.

Senator, Diabetes melitus und insipidus. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 24.
Senff, Ueber den Diabetes nach Kohlenoxydvergiftung. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1869.
Settenbohm, Cannstatts Jahresbericht, 1891, S. 274.
Seufert, Fall von Morbus macul. Werlhofii mit nachfolgendem Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., 1881, Nr. 17.
Shepherd, Climacteric glycosuria. Boston med. and surgical Journal, 30. Juni 1887.
Sieveking, Epilepsy, II. édition, 1862, pag. 11.
Semmola, Comptes-rendus, 1855.
Semon, Berliner Dissertation, 1873.
Servantie, Syphilis et Diabetes. Thèse de Paris, 1876.
Siedamgrotzki und Hofmeister, Archiv für Thierheilkunde, 1879.
Siegmund, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, Bd. LI, 1895.
Smith, British med. Journal, 23. December 1877.
— Remarks on the Morbid Anatomy and Pathologie of Diabetes. British med. Journal, vol. I, pag. 657, 1883.
— Glykosurie als Complication der Tabes. British med. Journal, 7. April 1883.
Smith and J. Barker, Morphologie des Saccharomyces im diabetischen Harne. Lancet, Bd. II, pag. 588, 1890.
Socin, Lävulose und Milchzucker bei Diabetes. Dissertation. Strassburg 1894.
Sokoloff, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XL.
Sonders and Hamilton, British med. Journal, vol. XXV, 1, pag. 47.
Sorel, Diabète et glycosurie d'origine nerveuse. Thèse de Paris, 1894.
Souza-Leite, Akromegalie, pag. 160. Paris 1890.
Speck, Fall von Lipämie. Archiv des Vereines für wissenschaftliche Heilkunde, Bd. I, pag. 232, 1865.
Spiro, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. I, S. 11.
Spitzer, Die zuckerzerstörende Kraft des Blutes und der Gewebe. Berliner klin. Wochenschr., 15. October 1894.
— Die zuckerzerstörende Kraft des Blutes und der Gewebe. Pflüger's Archiv, Bd. LX, S. 303, 1895.
Spitzka, Journal of nerv. and ment. diseases, Bd. XIII, 1886.
Stadelmann, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XVII, S. 443.
— Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXVII, S. 580.
— Einfluss der Alkalien, 1890.
— Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXVIII, S. 303.
— Mittheilungen aus der Heidelberger med. Klinik, citirt nach Fischer und Rabow.
Starr, New-York med. record, 1. Mai 1880.
Startz, Harnsäure-Ausscheidung bei Diabetes. Inaugural-Dissertation. Freiburg 1891.
Steinthal, Deutsche Klinik, 1858, Nr. 7.
Stephen Mackenzie, British med. Journal, pag. 655, 7. April 1883.
Sterling, Ueber Dulcin. Münchener med. Wochenschr., 1896, S. 1227.
Stern, Diabetus melitus bei Kindern. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XI, S. 81, 1890.
Sticker, Bedeutung des Mundspeichels. Deutsche Medicinalzeitung, 1889, Nr. 1 u. ff.
Stilling, Grundzüge der Augenheilkunde.
Stockvis, Referat auf dem Wiesbadener Congress, 1886.
Stosch, Diabetes. Berlin 1828.
Strasser, Wiener med. Presse, 1894.

Straub, Ueber die Bedingung des Auftretens der Glykosurie nach Kohlenoxydvergiftung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXVIII.
Strauss, Verein für innere Medicin in Berlin. Münchener med. Wochenschr., 23. März 1897.
— Neurogene und thyrogene Glykosurie. Deutsche med. Wochenschr., Bd. XIX, 19. 20, 1897. Separat-Abdruck.
— Ueber alimentäre Glykosurie bei Alkohol etc. Deutsche med. Wochenschr., 1897.
Strauss J., Contribution à l'étude de lésions histologiques du rein dans le Diabète sucré. Archives de physiologie, vol. II, pag. 322, 1885.
— Nouveaux faits pour servir à l'histoire des lésions histologiques du rein dans le diabète sucré, 1887, pag. 76.
Strümpell, Neurolog. Centralblatt, 1889, S. 601.
— Berliner klin. Wochenschr., 1896.
— Fall von Akromegalie. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. II, S. 50.
Sylver, Transaction of the pathology society, vol. XXIV, 1873.
Szokalsky, Union méd., 1853, No. 48.

T.

Taylor Frederic, On the fates dermination of diabetes (Death by Coma). Guy's hospital reports, vol. XXV, pag. 147.
Teschemacher, Aetiologie des Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 2.
— Deutsche med. Wochenschr., 1888.
— Deutsche med. Wochenschr., 1883, Nr. 6.
Thiel, Königsberger Dissertation bei Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII. S. 142.
Thiemesse, Diabetes bei Hunden. Académie méd. belgique, sér. II, tome IV, pag. 494.
Thierfelder, Ueber die Identität des Gehirnzuckers mit Galaktose. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIV, S. 209, 1890.
Thiroloix, Diabète pancréatique. Paris 1892.
— Sept. Meningitis bei Diabetes. Bulletin de la Société anatomique, 1893.
Thomas, Diabetes und Polyneuritis. Deutsche med. Wochenschr., 1866, S. 472.
Thudichum, Gehirnzucker. Anatomische und klin. Chemie. Berlin 1886.
Todd, Fall auf den Kopf. Union méd., 23. December 1858.
— Med. Times. London 1858.
Töpfer, Ueber glykosurisch wirkende Darmgifte. Wiener klin. Rundschau, 1895.
Tollens, Ueber Eisenchlorid roth färbende Harne. Liebig's Annalen, Bd. 209, S. 30.
Toralbo, Centralblatt für klin. Medicin, 1890, Nr. 19.
Traill, Edinburgh med. and surgery Journal April, 1823.
Trambusti und Nesti, Ziegler's Beiträge, Bd. XIV.
Trambusti und Pisenti, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII.
Traube, Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung im Diabetes. Virchow's Archiv, Bd. IV, 1852.
Triboulet, Le foie chez les diabétiques. Revue de médecine, 1896.
Troje, Ueber den Einfluss der Quantität und Qualität der Nahrung auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes. Inaugural-Dissertation. Königsberg 1889. Archiv für experimentelle Pharmakologie und Pathologie, Bd. XXVI.
Trousseau, Klinik des Hôtel-Dieu, übersetzt von Culmann, Bd. II, S. 746.
Tscherinow, Glykosurie bei acuter gelber Leberatrophie. Virchow's Archiv, Bd. XLVII, 1863.

Tuffier, Neoplasma bei Diabetes. Archives générales, tome CLXII, pag. 138, 1888.
Turner, Necrosis of the Pyramids of the Kidney. British med. Journal, vol. I, pag. 1059, 1888.

U.

v. Udransky, Furfurolreactionen. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XII.
Uffelmann in Rostock, Wiener Klinik von Bumm, 17. Jahrgang, 7. Heft, 1891.
Uhle, Zeitweiliger Uebergang von Zucker in den Urin. Inaugural-Dissertation. Leipzig 1852.
Ullmann, Iritis diabétique. Union méd., tome XXXIII.

V.

Valentini, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIV.
Vallon, Zeitschr. der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, Bd. IX, Nr. II,S. 186, 1853.
Valmont, Thèse de Paris, 1879.
Vergely, De l'angine de poitrine dans ses rapports avec le diabète. Académie de médecine. Paris 1881.
— Gazette hebdom., 1883.
— Zona diabétique. Progrès méd., II. ser., tome 14, pag. 217, 1891.
— Troubles de la sensibilité chez le diabétique (dissociation syringomyelitique). Gazette hebdom. med. chir., No. 40, pag. 32, 1893.
— Gazette méd. de Paris, 1883.
Verneuil, Glycosurie et paludisme. Gazette hebdom., 1882.
— Knochenfracturen bei Diabetes. Bulletin de académie méd., No. 47, pag. 934, 1883.
Vigier, De la retraction de l'aponeurose palmaire chez les diabétiques. Thèse de Paris, 1888.
Virchow, Gesammelte Abhandlungen, S. 138.
Viziole Rafaello, La claudicatione intermittente mezzo diagnostico nei casi di diabetes decipiens. Communicazione f. alla R. accadem. medico-chirurgico, 23. Febr. 1891. Napoli.
Vogel, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. X.
Vogel H. W., Centralblatt für praktische Augenheilkunde, Bd. XX, S. 92, 1896.
Vogt, Zeitschr. für rationelle Medicin, Bd. I. S. 167, 1844.
Vohl, Archiv für physiolog. Heilkunde. N. F., Bd. II, 1858.
Voit C., Ueber Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVIII.
— Handbuch der Ernährung.
Voss, Diabetes insipidus und Adipositas universalis. Berliner klin. Wochenschr., 1891.
Vulpian et Raymond, Clinique méd. hôpital Charité, 1879.

W.

Wagner A., Beiträge zur Kenntniss der Beziehungen zwischen der Meliturie und dem Carbunkel. Virchow's Archiv, Bd. XII, S. 401, 1857.
Wagner E., Jahrbuch für Kinderheilkunde und physiolog. Erziehung, n. F., Bd. I, S. 58.
Wagner M., Beitrag zur Kenntniss der Beziehungen zwischen der Meliturie und der Carbunkel. Virchow's Archiv für patholog. Anatomie, Bd. XII, S. 401, 1857.
Wallach, Virchow's Archiv, Bd. XXXVI, S. 297, 1866.
Walter, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VII, S. [illegible] 1877.

Warren, Med. transactions of the College of physicians, vol. IV.
Wegler, Casuistische Beiträge zur Kenntniss des Diabetes im Kindesalter. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XIX, 1895.
Weichselbaum, Wiener med. Wochenschr., 1881, Nr. 32.
Weikart, Diuretica und der Diabetes. Archiv für Heilkunde, 1861.
Weintraud W., Untersuchungen über den Stoffwechsel im Diabetes melitus und zur diätetischen Therapie der Krankheit. Bibliotheca med., D. I, 1. Heft, 1893.
— Ueber den Pankreasdiabetes der Vögel. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIX.
— Ueber die Ausscheidung von Aceton, Diacet- und β-Oxybuttersäure beim Diabetes melitus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 34.
Weintraud und Laves, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel im Diabetes melitus und den respiratorischen Stoffwechsel eines Hundes nach Pankreasexstirpation. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIX.
Weiss, Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften zu Wien, Bd. LXVII, 3. Abtheilung.
Welch, New-York med. record, vol. XX, pag. 710, 1881.
West, Acetonuria and diabetic coma. London med. chron. transactions, vol. LXXII, pag. 91, 1889.
Weyl and Apt, Ueber den Fettgehalt kranker Organe. Virchow's Archiv, Bd. XCV, S. 351.
White W. Hale, On the sympathetic system im Diabetes. Pathological society transactions, vol. XXXVI, pag. 67.
— Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXVI, 1894.
— Pathological society transactions, vol. XXXVI, pag. 67.
Wickham-Legg, Bartholom. hospital reports, vol. IX. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. II.
Wiesinger, Entzündung der Iris und Cornea bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXXI, 4. Abtheilung.
Williamson, British med. Journal, pag. 398, Februar 1894.
— Med. chronicle, November 1892.
— Methylenreaction des Diabetikerblutes. British med. Journal, September 1896.
Wilks, Lancet, vol. I, pag. 371. 1875.
Windle B. C. A., The morbid anatomy of Diabetes melitus. Dublin Journal of med. science, vol. XXVI, pag. 112.
Winkel, Deutsche Zeitschr. für praktische Medicin, 1876.
Winogradow, Virchow's Archiv, Bd. XXVII.
v. Wittich, Med. Centralblatt, 1875, S. 291.
Wolffberg, Ueber den Ursprung u. s. w. Zeitschr. für Biologie, Bd. XII.
Wolpe, Untersuchung über die β-Oxybuttersäure des diabetischen Harnes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXI, 1886.
Worm-Müller, Die Ausscheidung des Zuckers im Harne des gesunden Menschen nach Genuss von Kohlenhydraten bei Diabetes melitus. Pflüger's Archiv, Bd. XXXIV, 1884, desgleichen Pflüger's Archiv, Bd. XXXVI, S. 172.
— Ueber die Multiplication bei der Robert'schen Methode, Pflüger's Archiv, Bd. XXXVII, S. 479 und 494, 1885.
Worms Peter, Des neuralgies symmetriques dans le diabète. Bulletin de l'académie de médecine, 1880, tome IX, pag. 1323, und Gazette hebdom, 1880, No. 51.
— Bulletin de l'académie, 1888, pag. 499 (Saccharin).
Wyatt, Lancet, pag. 918, May 1886.

Z.

Zaleski S., Zur Pathologie der Zuckerharnruhr (Diabetes melitus) und zur Eisenfrage. Virchow's Archiv, Bd. CIV, S. 91.
Zenker, Dresdener Gesellschaft für Naturheilkunde, 1861 und 1862.
Ziehl, Carcinom des Pankreas, Fettkrystalle im Stuhl. Deutsche med. Wochenschr., 1883, Nr. 37.
v. Ziemssen, Neuralgie und Neuritis bei Diabetes melitus. Aerztliches Intelligenzblatt, 1885, Nr. 44.
Zillessen H., Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose in den Organen bei gestörter Circulation und Blausäurevergiftung. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XV, S. 393 und 396, 1891.
Zimmer, Beitrag zur Lehre vom Diabetes melitus. Karlsbad 1883.
— Lävulose im Harn eines Diabetikers. Deutsche med. Wochenschr., 1876, Nr. 28.
— Schmidt's Jahrbücher, Bd. CLXV, S. 208.
— Congress für innere Medicin, 1886.
Zinn, Meliturie nach Scharlach. Handbuch für Kinderheilkunde, Bd. XIX, S. 216, 1883.
Zülzer, v. Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel, Heft 2, 1894.
Zweiffel, Centralblatt für Gynäkologie, 1894.
Zuntz, Berliner klin. Wochenschr., 1878.

Sachregister.

A.

B.

C.

E.

F.

H.

I.

J.

K.

L.

N.

O.

P.

Q.

R.

S.

T.

U.

V.

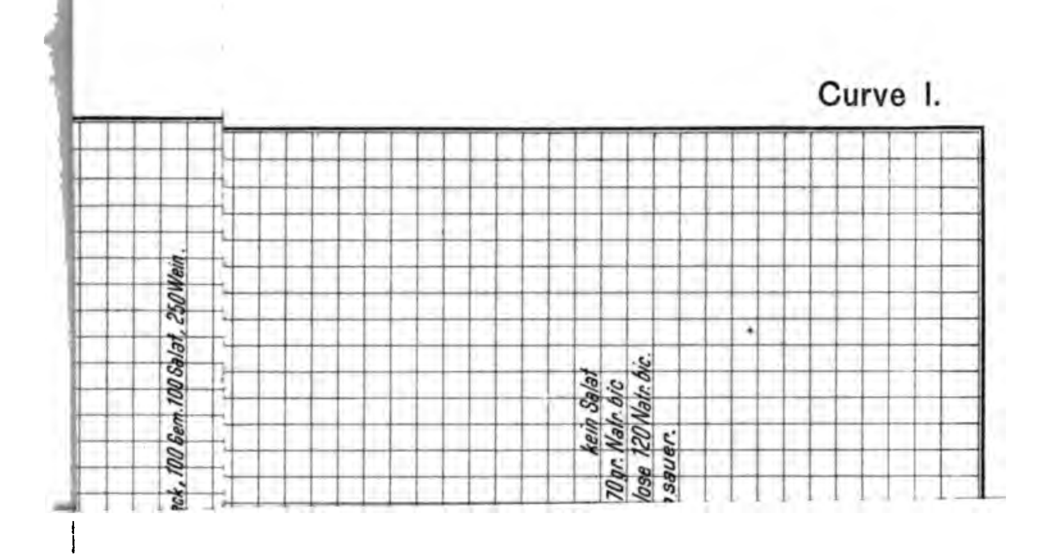
W.

X.

Z.

Ch. Reisser & M. Werthner, Wien.

Curve I.


ack, 100 Gem. 100 Salat, 250 Wein.
kein Salat
70 gr. Natr. bic
lose 120 Natr. bic.
sauer.

